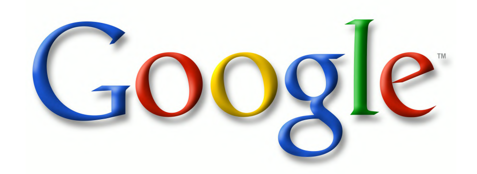

Google


COUNTWAY LIBRARY
HC 1YQJ N


SIGILLUM ACADEMIAE HARVARDIANAE IN NOV·ANG·
ET
CHRISTO
ECCLESIAE
VE
RI
TAS

Klinik

der

Verdauungskrankheiten

von

Dr. C. A. Ewald,

Professor e. o. an der Universität, dirigirender Arzt am Augusta-Hospital zu Berlin.

I.

Die Lehre von der Verdauung.

Dritte neu bearbeitete Auflage.

Berlin 1890.

Verlag von August Hirschwald.

NW. Unter den Linden 68.

Vorwort zur ersten Auflage.

Der Titel dieses Buches besagt seine Entstehungsgeschichte und Tendenz. Ich komme einer mehrfach an mich ergangenen Aufforderung nach, wenn ich diese während des letzten Winters vor einer Anzahl hiesiger Aerzte gehaltenen Vorlesungen auch einem grösseren Publikum zugänglich mache.

Die Physiologie der Verdauung hat uns in den letzten Jahren mit einer Fülle neuer Thatsachen beschenkt, die wegen ihrer Tragweite für die Verdauungskrankheiten das regste Interesse der Aerzte beanspruchen dürfen, bisher aber keine allgemeinere Darstellung gefunden haben. Auch die so vortreffliche „Verdauung und Resorption der Nährstoffe“ im zweiten Theil der physiologischen Chemie von Hoppe-Seyler hält wesentlich den Standpunkt des Chemikers und des Lehrbuchs ein, während in den folgenden Vorlesungen das Interesse des Arztes und Klinikers stets in erster Linie berücksichtigt und dem entsprechend der Stoff angeordnet und behandelt ist. In der Form habe ich mich, entgegen der Breite des gesprochenen Wortes, der möglichsten Kürze befleissigt, Wiederholungen und oratorisches Beiwerk ganz vermieden.

Viele der hierher gehörigen Versuche habe ich in den letzten Semestern wiederholt angestellt, in den folgenden Vorlesungen aber nur da des Genaueren mitgetheilt, wo ich entweder in streitigen Fragen auch meine Erfahrung sprechen lassen oder Angaben, die bisher noch keine ausdrückliche Bestätigung gefunden haben, durch Mittheilung gleichlautender Ergebnisse bekräftigen wollte.

C. A. Ewald.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Die freundliche Aufnahme, welche diese Vorlesungen in ihrer ersten Ausgabe gefunden haben — sie sind in mehrere Sprachen übertragen, eine englische Uebersetzung ist von mir selbst revidirt worden —, dürfte wohl dem Umstande zu verdanken sein, dass sie keine eilfertige Compilation, sondern das Ergebniss Jahre langer productiver Beschäftigung mit ihrem Thema sind und ihnen beim Niederschreiben die Frische des gesprochenen Wortes geblieben war. Auch dieser zweiten Auflage darf ich nachsagen, dass sie unmittelbar aus der Arbeit herausgeht, und darf hoffen, dass sie von der reichen Ausbeute der letzten Jahre nichts Wesentliches übersieht. Wie gross letztere Dank den vereinten Bemühungen so vieler ausgezeichneter Forscher ist, lehrt ein flüchtiger Blick auf die folgenden Vorlesungen, die trotz des Bestrebens möglichster Beschränkung den doppelten Umfang der ersten Auflage haben. Doch wird ihnen der Praktiker, für den sie in erster Linie bestimmt sind, diese Zunahme nicht zum Vorwurf machen wollen, denn je länger je mehr wird in allen ärztlichen Kreisen die Ueberzeugung gefestigt, dass der Weg zur Pathologie nur durch die Physiologie geht. In diesem Sinne sind mir die „Vorlesungen“ zugleich ein Wechsel auf die Zukunft. Ich sehe sie als den ersten, physiologischen Theil einer Klinik der Verdauungskrankheiten an, für deren zweiten, pathologischen, das Material bereits in grösserem Umfange vorliegt, aber noch in höherem Masse erweitert und vertieft werden soll.

Mögen sich indessen die vorliegenden Vorlesungen die Gunst der Aerzte, für die sie bestimmt sind, auch in ihrer neuen Auflage erhalten und erwerben.

Berlin, den 24. December 1885.

C. A. Ewald.

Vorwort zur dritten Auflage.

Länger als beabsichtigt hat sich die neue Bearbeitung dieser Vorlesungen hinausgeschoben, obgleich die zweite Auflage derselben seit geraumer Zeit vergriffen und die Zahl der nothwendigen Zusätze und Aenderungen eine durch den rastlosen Fortschritt der Wissenschaft täglich wachsende war.

Wenn ich es jetzt wiederum unternommen habe, den augenblicklichen Standpunkt der Lehre von der Verdauung darzustellen, so habe ich trotzdem an der Anlage des Buches nichts ändern und so viel wie möglich den ursprünglichen Charakter desselben bewahren wollen. In wie weit mir dies gelungen, muss das Urtheil des Lesers entscheiden; nur das möchte ich betonen und wiederholen, dass diese Darstellung der Physiologie der Verdauung für praktische Aerzte und als Einleitung in die Pathologie der Verdauung geschrieben ist. Sie sollen dem denkenden Arzt auf einem Gebiete, wo Physiologie, Chemie und Pathologie so eng mit einander verbunden sind, wie kaum an einer anderen Stelle des pathologischen Geschehens, eine Handhabe geben, um sich in verschlungenen und oftmals dunklen Krankheitszuständen zurecht zu finden und ihren Verlauf aus der Aenderung normaler Vorgänge zu begreifen. Ich hoffe dabei nichts Wichtiges übersehen zu haben, doch muss ich mehr wie je um wohlwollende und nachsichtige Beurtheilung bitten, denn nur zu sehr fühle ich selbst, wie mich eine meine Zeit immer

stärker beanspruchende praktische Thätigkeit dem rein physiologischen Gebiete entfremdet und auf die Fragen der Pathologie hindrängt. Nichts desto weniger wird man, so hoffe ich, aus den folgenden Vorlesungen ersehen, dass ihrem Autor die Fühlung mit der Arbeit der Laboratorien nicht verloren gegangen ist.

Berlin, den 1. August 1890.

C. A. Ewald.

Inhalts-Verzeichniss.

I. Vorlesung.

Moine Herren! Mehr wie anderswo ist es in den Verdauungskrankheiten möglich, durch klare und richtige Vorstellungen des physiologischen Geschehens eine deutliche Einsicht in das Wesen der krankhaften Störungen zu gewinnen und eine rationelle und erfolgreiche Therapie einzuschlagen. Die Verdauung gleicht einem verwickelten Uhrwerk, dessen Störungen zwar an dem Gang der Zeiger leicht zu erkennen, in ihrer Ursache aber um so schwieriger zu ergründen sind, als das Getriebe vielräderig und wegen seiner verborgenen Lage schwer zu übersehen ist. Daher erheischt die Pathologie der Verdauung gebieterisch die gründlichste Kenntniss der vielgestalteten Processe, welche unter normalen Verhältnissen den Uebergang unserer Nahrung in die Säfte vermitteln.

Dies ist so klar, dass es kaum der Erwähnung braucht und völlig unbegreiflich bleibt es, wenn man die Ursachen des fehlerhaften Ganges der Uhr aus dem Verhalten der Zeiger erschliessen und danach abstellen will, statt das Werk selbst zu untersuchen und seinen Störungen nachzugehen.

Aber die Physiologie der Verdauung hat sich in den letzten 20 Jahren wie kaum ein anderes Gebiet der Gesammtwissenschaft nach Breite und Tiefe entwickelt und eine so ansehnliche Reihe neuer Forschungen und glänzender Entdeckungen gezeitigt, dass sich, wie man mit Fug und Recht behaupten kann, die Summe unseres Wissens in dieser Zeit verdoppelt und verdreifacht hat.

Zahlreiche Detailbeobachtungen histologischer und physiologischer Natur, welche die feineren Vorgänge einzelner Processe genauer kennen lehren sowie die Entdeckung chemischer Thatsachen, die zur Aufstellung neuer allgemeiner Gesichtspunkte führten, haben

die Ansichten wesentlich geklärt, viele Lücken ausgefüllt und den Strom der Forschung in theilweise ganz neue Bahnen gelenkt. Die epochemachenden classischen Werke eines Joh. Müller, Tiedemann, Gmelin, Frerichs, Bidder und Schmidt, welche uns älteren Aerzten zur Grundlage unserer Studien auf dem Gebiete der Verdauungslehre dienten, ragen zwar für alle Zeiten als Marksteine und vollendeter Ausdruck des zeitgenössischen Standes der Wissenschaft hervor, aber die von jenen Forschern gelegte Saat ist in so reichem Maasse aufgegangen, dass sich kein Arzt, wofern er auf der Höhe unseres Könnens bleiben will, dem Verfolg ihrer weiteren Entwickelung entziehen darf. Dem nachzukommeu ist aber bei dem Zustande unserer Literatur, die sich in Hunderten von Monographieen, Zeitschriften, Gesellschaftsberichten u. a. m. zersplittert, eine zum mindesten zeitraubende Aufgabe. Um Ihnen nun die gewünschte Uebersicht unseres heutigen Wissens zu geben und gleichzeitig unser eigentliches Ziel, **das Verständniss der Verdauungsstörungen aus der Erkenntniss des normalen Geschehens,** im Auge zu behalten, empfiehlt es sich, in den folgenden Betrachtungen hauptsächlich die neueren Thatsachen und Ansichten hervorzuheben und des Breiteren zu behandeln, das Allbekannte aber nur kurz, wie ein Fachwerk, in welches die Bausteine eingefügt werden, zu recapituliren. Ich werde dabei ängstlich bemüht sein, möglichst das Facit der Thatsachen, den Modus operandi dagegen nur in seinen grossen Zügen zu geben und chemische Methoden und Formeln nur so weit, als es zum Verständniss nothwendig ist, sprechen lassen. Doch werden Sie es dem Kliniker gern verzeihen, wenn er sich geeigneten Ortes einen Ausblick auf die Praxis, besonders vom therapeutischen Standpunkte nicht versagen kann.

Gehen wir auf diese Weise vor, so werden wir den Vortheil haben, nicht nur die gesammelten Schätze unseres Wissens, sondern auch die zahlreichen Lücken und Mängel desselben kennen zu lernen. Ist doch auch Letzteres ein Gewinn, insofern die klare Einsicht in das, was uns fehlt, der erste Schritt zur Abhülfe ist.

Sehen wir zunächst zu, was man unter „Verdauung“ versteht.

Von einer **Verdauung** pflegt man im Allgemeinen nur bei denjenigen belebten Wesen zu sprechen, die dem Thierreich zugehören, und darunter den Inbegriff der Vorgänge zu verstehen, durch welche die Nahrungsmittel zur Aufnahme in's Gefässsystem

und zur weiteren Verwendung im thierischen Haushalt geschickt gemacht werden. Pflanzen verdauen nicht und haben im gewöhnlichen Sinne keine Verdauungsorgane, so dass es scheinen könnte, als ob hinsichtlich dieses fundamentalen biologischen Vorganges eine scharfe Grenze zwischen Thier- und Pflanzenreich bestände, die wir bekanntlich auf morphologischem Gebiet nicht ziehen können. Wenn man aber, wie dies Claude Bernard in einer geistreichen Abhandlung gethan hat, die Verdauungsvorgänge von einem allgemeineren Gesichtspunkt aus betrachtet, lässt sich aus diesem heraus entwickeln, dass ein principieller Unterschied zwischen Thieren und Pflanzen in dem beregten Sinne nicht besteht, vielmehr ein durchgehender Typus beiderseits zu Grunde liegt.

Sobald man nämlich den Begriff der Verdauung von dem local auf der Oberfläche des Magen-Darmcanals der Thiere sich abspielenden Vorgange dahin erweitert, dass darunter die Gesammtheit aller der Processe verstanden wird, welche den rohen Nährstoff in das geeignete Ernährungsmaterial der Zelle überführen, gleichviel ob sich diese Umwandlung in eigens dazu geschaffenen Organen, oder im Gefässsystem, oder schliesslich in der Zelle selbst vollzieht, so kann man die Verdauung im weiteren Sinne in eine superficielle und eine interstitielle zerlegen und beide Formen ebensowohl bei Thieren wie bei Pflanzen nachweisen. Freilich in sehr ungleicher Mächtigkeit, denn es darf nicht vergessen werden, dass der Vorgang der Verdauung bei den Pflanzen in dem Maasse an Bedeutung zurücktreten muss, als sie nicht complicirte organische Molecule, sondern leicht diffusible Gase und einfache Verbindungen, im Wesentlichen Kohlensäure und Wasser, mit den darin gelösten Salzen, assimiliren.

Die superficielle Verdauung verläuft auf der Oberfläche der Organe resp. Organismen und ist das, was wir bei den Thieren Verdauung proprio sensu nennen. Denn da der Tractus intestinalis einen oben und unten offenen Canal bildet, in welchen die Ausführungsgänge der im Körper gelegenen Drüsen münden, so kann man die Verarbeitung der Nahrungsmittel im Magen und Darm der Thiere als einen superficiellen, gewissermaassen auf einer nach innen verlegten Körperoberfläche statt habenden Act ansehen. In diesem Sinne genommen findet sich aber bei den Pflanzen ein ganz analoges Verhalten, d. h. eine superficielle Verdauung, die in gleicher,

wenn auch nicht so ausgesprochener Weise wie bei den Thieren verläuft. Für die chlorophylllosen Pflanzen ist sie wahrscheinlich die Regel und erste Lebensbedingung. Die Hefezelle bedarf z. B. zu ihrer Ernährung einer Lösung von Invertzucker, eines Gemisches aus Dextrose und Levulose, und kann in einer reinen Rohrzuckerlösung nicht gedeihen. Aber jeder einzelnen Hefezelle kommt die merkwürdige Fähigkeit zu, den Rohrzucker der sie umspülenden Lösung in Invertzucker zu verwandeln, also eine superficielle Verdauung zu leisten, ein Vorgang, der, mit Hülfe eines Fermentes erfolgend, in directer Analogie zu gewissen Verdauungsprocessen des thierischen Organismus steht. Aber auch höhere Pflanzen zeigen ein entsprechendes Verhalten.

Durch die schönen Untersuchungen Darwin's sind wir über die Vorgänge bei den sogenannten Insecten fressenden Pflanzen, der Drosera rotundifolia, der Dionaea muscipula u. a., genau unterrichtet und wissen, dass die Blätter derselben das Vermögen besitzen, ein eigenthümliches saures Secret abzusondern, welches die von den Blatthaaren umgriffene und festgehaltene Beute, kleine Insecten, aufgelegte Eiweisspartikelchen u. ä., verflüssigt und zur Aufnahme in die Blattgefässe zubereitet. Dieses eigenthümliche Verhalten der Blattoberfläche bietet also ein vollständiges Analogon zu der Magenverdauung der Thiere, besonders der niederen Thiere, wo, wie bei den Amoeben, jede Stelle der Körperoberfläche durch Einstülpung eine Art Magen zur Aufnahme der Nahrung bilden kann.

Es finden sich demnach zweifellose, wenn auch vereinzelte Formen superficieller Verdauung auch bei den Pflanzen, so dass bereits diese Form der Verdauung nicht als ausschliessliches Vorrecht der Thiere betrachtet werden darf. In noch viel höherem und durchgreifendem Maasse hat dies aber für die interstitielle Verdauung statt, ja es kehrt sich hier das Verhältniss zwischen Thier- und Pflanzenwelt geradezu um. Pflanzen und Thiere speichern in ihren Zellen einen Vorrath von Nahrungsmaterial auf, aus dem sie bei plötzlichem Aufhören der Nahrungszufuhr noch eine gewisse Zeit, die einen mehr, die anderen weniger lange ihr Nährmaterial entnehmen können. Dieses in unlöslicher Form deponirte Material bedarf einer durch Fermentwirkung bedingten Umwandlung in lösliche zum Uebergang in den Säftestrom geeignete Producte, also ebenfalls einer Art von Verdauung, welche sich nur

darin von der bisher betrachteten Form unterscheidet, dass sie nicht in ad hoc geschaffenen Organen, sondern in jeder Zelle des Organismus von statten gehen kann und somit ihre Producte direct dem interstitiellen Säftestrom zuführt. Daher ist sie von Claude Bernard interstitielle Verdauung genannt worden. Ihr unterliegen wahrscheinlich Kohlehydrate, Albuminate und Fette je in besonderer Weise, die wir aber nur von den Kohlehydraten genauer kennen. Sie ist am verbreitetsten im Pflanzenreich entwickelt, weil im Leben der Pflanze die Zeiten, wo sie von ihrem eigenen Vorrath zehren muss, eine ganz hervorragende Rolle spielen, sie ist aber in gleicher Art auch bei den Thieren anzutreffen. Die Umwandlung der in den keimenden Knollen der Pflanze enthaltenen unlöslichen Stärke in löslichen Zucker und die Ueberführung des in den Leberzellen des Thieres abgelagerten Glycogens in Traubenzucker, welcher bekanntlich beim Hungerthier schwindet, sind Fermentwirkungen, die ohne Anstand als Verdauungsprocesse gelten können, insofern sie ein für die freie Circulation im Blut und Säftestrom ungeeignetes, in den Zellen aufgestapeltes Nährmaterial zum Uebergang in die Circulation und damit für den Stoffwechsel brauchbar machen. Allerdings fehlt es uns vorläufig noch an gleichwerthigen Daten für die Albuminate und Fette, für die wir höchstens die durch Hofmeister wahrscheinlich gemachte Aufsaugung des Peptons und seine Rückwandlung in Eiweiss durch die Zellen des adenoiden Gewebes der Darmschleimhaut anführen könnten, aber verschiedene Thatsachen deuten darauf hin, dass auch hier fermentative Spaltungen und Umwandlungen im Zellenleib behufs definitiven Eingehens in denselben sich vollziehen.

Mögen diese kurzen Angaben m. H. genügen, Sie auf die generelle Bedeutung des Wortes „Verdauung“ aufmerksam zu machen und zu zeigen, dass zu einer schroffen Trennung zwischen Thier- und Pflanzenreich nach dieser Richtung keine Veranlassung vorliegt. Mir kommt es an dieser Stelle wesentlich darauf an, die ausserordentliche Verbreitung und die hohe Bedeutung derjenigen Processe hervorzuheben, welche die Umwandlung des rohen organischen Nährmaterials in die für den Zellverbrauch geeignete Form bewerkstelligen und das einheitliche Princip, das allen diesen Vorgängen in gleicher Weise eigen ist, zu zeigen.

Es sind in letzter Instanz immer Fermentwirkungen, deren

sich die Natur in dem gesammten Reich der organischen Welt zu diesem Zwecke bedient und jede tiefere Einsicht in das Wesen der Verdauung ist unumgänglich an eine möglichst klare und präcise Kenntniss von dem Wesen der Fermentwirkung geknüpft.

Freilich haben wir es bei der Verdauung nicht nur mit der Aufnahme und Verarbeitung organischen Materials zu thun. Pflanzen und Thiere beziehen ihre Nährstoffe aus der organischen und anorganischen Welt. Aber die anorganischen Stoffe stehen für die Verdauungsarbeit des thierischen Haushaltes, wenn wir der allerdings sehr wesentlichen Verarbeitung gewisser Chloride in die Salzsäure des Magensaftes die gebührende Bedeutung wahren, nur an zweiter Stelle des Interesses. Denn wir haben hier nicht die Schicksale der in die Säfte und Gewebe übergegangenen Nährstoffe, also die allerdings nahe verwandte, aber jetzt nicht in Betracht kommende Lehre vom Stoffwechsel zu erörtern, woran dann freilich anch die anorganischen Körper ihren hervorragenden Antheil hätten, sondern wollen die nothwendige Vorbedingung dazu, nämlich diejenige Arbeit, welche der Organismus Zwecks Ueberführung der gemeiniglich zur Resorption ungeeigneten Nahrungsmittel in resorbirbare Nährstoffe leistet, kennen lernen. Das Maass dieser Arbeit ist aber den anorganischen Körpern gegenüber ein sehr geringes und so brauchen wir ihnen nur wenige orientirende Worte zu widmen.

Anorganische Körper werden in der Nahrung in Form von Wasser und Salzen aufgenommen.

Das Wasser, dessen Rolle man nur allzu leicht unterschätzt, obgleich es doch gegen 80 pCt.[1]) unserer Gewebe ausmacht, dient nicht nur dazu, als Lösungsmittel der verschiedenartigsten Stoffe den Wechselverkehr zwischen Darmlumen und Gefässen zu vermitteln, ihm kommt ausserdem eine ganz besondere Bedeutung für die überall ablaufenden fermentativen Processe zu. Nur bei Gegenwart von Wasser, welches nach dem alten Satz: corpora non agunt nisi soluta, so zu sagen das vermittelnde Glied zwischen dem Fermentkörper und der zu fermentirenden Substanz bildet, sind Fermentwirkungen überhaupt möglich. Vergessen wir übrigens nicht, dass wir das Wasser niemals im chemisch reinen Zustande, son-

---

[1]) Der jüngere Organismus enthält ca. 87 pCt., der ältere ca. 70 pCt. Wasser. Die Wassermenge des Körpers beträgt über $^2/_3$ des Körpergewichts.



dern immer mit anderen Substanzen, theils anorganischer, theils organischer Natur vermischt, zu uns nehmen. Seine Aufsaugung unterliegt demgemäss den physikalischen Gesetzen der Endosmose und geht unter normalen Verhältnissen schnell und ohne specifische Verdauungsarbeit vor sich.

Die Salze tauschen sich betreffenden Falls nach dem Gesetz der Affinitäten aus, erliegen aber im Uebrigen keiner Veränderung. Soweit sie in Wasser löslich sind und durch thierische Membranen diffundiren, werden sie resorbirt, im Organismus verwerthet und der Rest in den verschiedenen Secreten ausgeschieden. So weit dies nicht der Fall ist, gehen sie geraden Weges durch den Magen-Darmcanal hindurch und treten mit dem Koth aus. Bleiben sie aber im Verlauf des Intestinaltractes liegen, so können sie zu mechanischen Störungen Anlass geben, wie z. B. die schwer lösliche phosphorsaure Magnesia häufig den Kern von Kothsteinen bildet.

Ganz anders die organischen Stoffe.

Hier kennen wir neben gewissen organischen Säuren, wie Weinsäure, Aepfel-, Milch-, Buttersäure u. a., die ohne weitere Vorbereitung der Aufsaugung unterliegen und sich in dieser Beziehung analog den anorganischen Körpern verhalten, drei resp. vier Grundtypen, welche in verschiedenster Form und Verbindung das Chaos unserer Lebensmittel zusammensetzen. Es sind dies bekanntlich die Eiweissstoffe, die Leimstoffe, die Kohlehydrate und die Fette. Mögen sie als Fleischfaser oder Käsestoff, als Knorpel- oder Sehnen-Decoct, als Mehl oder Zucker, als Butter oder Speck, als Gemüse oder Frucht oder in welcher Form auch immer unserem Magen und Darm zugeführt werden, sie sind mit wenigen Ausnahmen als solche nicht assimilirbar und ihre Ueberführung in resorbirbare Modificationen ist als Hauptaufgabe der activen Verdauungsthätigkeit anzusehen. Das vornehmlichste Mittel, dessen sich der Organismus zu diesem Zweck bedient, ist aber, um es nochmals zu wiederholen, die Fermentwirkung. Erst durch die Umwandlungen, die Stärke, Eiweiss und Fett durch die Fermente erleiden, werden sie geeignet, aus dem Darm in die aufsaugenden Gefässe überzutreten. Ohne die Thätigkeit der Fermente ist Ernährung und Leben des Organismus unmöglich. Lassen Sie mich daher zuerst die **Lehre von den Fermenten** und die Rolle, die ihnen heute im thierischen Organismus zugesprochen wird, in Kürze be-

trachten. Es hat dies zu gleicher Zeit ein allgemeines, nicht auf die Verdauung allein beschränktes Interesse, welches besonders an die von Hoppe-Seyler, Nencki u. A. jetzt vertretenen Anschauungen über die im Organismus ablaufenden Verbrennungsprocesse anknüpft.

Als Lavoisier und de Laplace, gestützt auf ihre grossen Entdeckungen, die thierische Wärme einem Verbrennungsprocess zuschrieben, in welchem das Thier so viel Wärme abgiebt, als durch Verbrennung des in der Kohlensäure der exhalirten Luft befindlichen Kohlenstoffs erzeugt werden kann, als durch die Magnusschen Untersuchungen über den verschiedenen Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt des arteriellen und venösen Blutes dieser Verbrennungsprocess in das Capillargebiet verlegt wurde, da stand die Ansicht, dass der durch die Lungen aufgenommene Sauerstoff die kohlenstoffhaltigen Elemente des Blutes verbrenne, scheinbar unumstösslich fest. Durch diesen Process sollte aus den Kohlehydraten schliesslich Kohlensäure und Wasser gebildet oder bei den stickstoffhaltigen Stoffen wenigstens ein Theil ihres Kohlenstoffs in Beschlag genommen werden und gleichzeitig die Producte der sogenannten regressiven Metamorphose, in letzter Instanz Harnsäure und Harnstoff entstehen. Diese Vorstellung schien so gut fundirt und war so gut eingebürgert, dass z. B. Liebig von verstärkter Respiration und dadurch vermehrter Sauerstoffaufnahme ganz direct eine gesteigerte Verbrennung abhängig sein liess und die meisten Physiologen und Aerzte die Lungen „den Blasebälgen verglichen, die eine Schmiedesse zu um so energischerem Brand anfachen, je stärker sie ventilirt werden". Und doch hätten schon die oben angeführten Untersuchungen von Magnus darauf hinweisen sollen, dass die Oxydationsprocesse nicht sowohl im Blut, als in den stabilen Geweben von statten gehen. Aber erst in neuester Zeit hat sich eine Reaction gegen jene irrige, lange Jahre allein herrschende Auffassung erhoben. Pflüger und seine Schule haben den Satz durchgeführt, dass die Zelle in gewissem Sinne unabhängig von der Menge des im Blute zugeführten Sauerstoffs ihren Antheil daran je nach Bedürfniss, entsprechend ihrer Thätigkeit, aufnimmt, etwa wie die Mühle von der Abzweigung des Mühlbachs je nach Bedarf mit mehr oder weniger Wasser gespeist wird. Denn der Sauerstoffverbrauch der Zellen wächst unabhängig von der Zufuhr dieses

Gases allein in Folge ihrer Thätigkeit und erreicht bei besonderer Steigerung der letzteren, wie dies für das Fieber nachgewiesen ist, seine maximalen Werthe. Die gesteigerte Sauerstoffaufnahme (Colasanti, Finkler und Lilienfeld) ist also in solchen Fällen nicht als Ursache, sondern gerade umgekehrt als Folge zu betrachten. Der bedingende Factor, welcher die Intensität der Verbrennungsprocesse regulirt, ist im Innern der Zellen gelegen und die Oxydationsgrösse ist das Ergebniss ihrer, d. h. der Zellen, jeweiligen Lebensäusserung, die Folge des Zustandes, in dem sich ihr Protoplasma befindet. Die Kohlensäure dagegen entsteht, wie Hermann am ausgeschnittenen Froschmuskel und Pflüger am lebenden Kaltblüter nachgewiesen hat, unabhängig von der Gegenwart von Sauerstoff in der umgebenden Luft, so lange als überhaupt noch die Gewebe einen verfügbaren Vorrath von Sauerstoff enthalten und ihre Production ist also nicht als ein directer Oxydations-, sondern vielmehr als ein Dissociationsprocess anzusehen.

Wenn demnach die Auffassung, dass die Oxydationsprocesse in der Zelle durch das Mehr oder Weniger der Sauerstoffzufuhr zum Blut bedingt werden, nicht mehr haltbar ist und damit die frühere gewissermaassen rohe Vorstellung über den Vorgang der Oxydationsprocesse berichtigt ist, so kennen wir auch noch andere Thatsachen, für welche die Annahme, dass in Blut und Geweben nur Oxydationsvorgänge statt haben, nicht ausreicht. Hierher gehören folgende Momente:

1. Weder Albuminate noch Fette werden unter gewöhnlichen Verhältnissen, wie sie im Blute gegeben sind, durch atmosphärischen Sauerstoff angegriffen. Dies könnte nur geschehen, wenn der Sauerstoff als Ozon einwirkt, ein Körper, der im Blute, wie Pflüger mit überzeugender Schärfe dargethan hat, noch nicht nachgewiesen ist. Fängt man den aus dem Blut in der Toricelli'schen Leere abdunstenden Sauerstoff in Absorptionsröhren auf, an deren Boden ein Stück Guajakpapier befestigt ist, so tritt, wie ich mich in Uebereinstimmung mit Pokrowsky überzeugt habe, keine Bläuung desselben ein: auch ist, nach Versuchen von Rajewsky, die Reibung, welche das Blut in den Capillaren erleidet, nicht im Stande, Ozon zu bilden, wie man dies nach anderwärts bekannten Thatsachen erwarten möchte. Der Sauerstoff kreist allerdings im Blut in Form des Oxyhämoglobins, aber so leicht dies auch zerfällt und

seinen Sauerstoff an sauerstofffreie Flüssigkeiten abgiebt, die Oxydationen, wie sie im Thierkörper zu verlaufen scheinen, können nach Hoppe-Seyler durch eine Oxyhämoglobinlösung nicht bewirkt werden.

2. Im Blute spielen sich sicher Processe ab, welche nur als Reductionsprocesse, nicht als Oxydationen anzusehen sind, so z. B. die Bildung von Urobilin (Hydrobilirubin) aus dem Haemochromogen (dem Farbstoff der Blutkörperchen) und die Bildung von Hippursäure aus Chinasäure, wenn diese Substanz der Blutbahn einverleibt wird.

3. Verschiedene ausserordentlich leicht oxydable Substanzen, wie z. B. Pyrogallussäure oder Brenzcatechin, beides Abkömmlinge des Benzols, gehen nachweislich unverändert durch das Blut und werden im Urin in der Form von gepaarten Schwefelsäuren ausgeschieden. Man sollte aber hier um so eher eine Veränderung durch Oxydation erwarten, als es gerade von der Pyrogallussäure bekannt ist, dass ihre Lösungen in einer alkalischen Flüssigkeit mit ausserordentlicher Begierde den atmosphärischen Sauerstoff aufnehmen und sich verändern, weswegen sie zu massanalytischen Bestimmungen dieses Gases in der Luft verwendet werden.

4. Unterliegt es keinem Zweifel, dass ein Theil, ja vielleicht das gesammte zur Circulation kommende Eiweiss nicht direct verbrennt, sondern zuerst in einen kohlenstoff- und wasserstoffreichen Atomencomplex einerseits und einen stickstoffhaltigen Antheil andererseits gespalten wird, von denen nur der erstere oxydirt, der letztere aber zu synthetischen Processen verwendet oder unter Abspaltung von Wasser und, unter gewissen Verhältnissen, Kohlensäure in Harnstoff übergeführt wird. Hierauf ist z. B. die sicher erwiesene Bildung von Fett aus Eiweiss zurückzuführen, wobei sich dasselbe aus dem stickstofffreien Antheil des Eiweissmoleculs bildet. Einer solchen Spaltung verdanken auch die von E. Baumann im Harn entdeckten sog. Aetherschwefelsäuren ihre Entstehung, welche als phenolschwefelsaures Kali im Harn erscheinen. In diesem Falle ist das in die Verbindung tretende Phenol aus dem Eiweiss der Nahrung durch die Darmfäulniss abgespalten und resorbirt worden. Andererseits kann nach E. Salkowski die Bildung des Harnstoffs aus Cyansäure in statu nascendi und Wasser angenommen werden, von denen erstere als ein Spaltungsproduct der Eiweisskörper ent-

stehen mag. Sicher festgestellt ist die Bildung von Harnstoff aus Ammoniaksalzen (Salkowski, Schmiedeberg u. Hallervorden) und bei den Vögeln von Harnsäure aus Ammoniaksalzen (Minkowski) und als Ort der Harnstoffbildung durch v. Schroeder die Leber erwiesen. So viel geht daher aus der Gesammtheit einschlägiger Untersuchungen mit Bestimmtheit hervor, dass nicht jedes im Organismus kreisende Eiweissmolecul glattweg oxydirt wird, sondern dass es viel verwickelteren Processen der Spaltung, der Anlagerung, der Oxydation und Reduction unterliegt.

Ueberblickt man diese vier Punkte, so machen sich allerdings dem erstgenannten gegenüber gewisse Bedenken geltend. Denn nichts steht der Vorstellung entgegen, dass die Proteinsubstanzen, Fette etc. erst im Moment der Thätigkeit der Zelle eine derartige intramoleculare uns unbekannte Umwandlung erleiden, dass sie dem neutralen Sauerstoff Angriffspunkte zur Verbrennung geben. Es finden mancherlei Reactionen im Organismus statt, die wir ausserhalb desselben nicht herstellen können, und ich darf als sinnfälligstes Beispiel solch' plötzlicher Zellthätigkeit wohl das Farbenspiel in den Pigmentzellen mancher Thiere anführen, das ja auch auf einer plötzlichen Umlagerung oder Veränderung des Zelleninhaltes beruhen soll. Dagegen erscheinen mir die weiteren Punkte so wichtig, dass ich Ihnen hier die Gleichungen, nach denen die besagten Reductionserscheinungen ausserhalb des Organismus bei Gegenwart reducirender Substanzen verlaufen, hersetze.

Die Reduction der Chinasäure zu Hippursäure geschieht ausserhalb des Organismus in zwei Phasen auf folgende Weise:

Chinasäure + Jodwasserstoff = Benzoësäure + Wasser + Jod

$$C_7H_{12}O_6 + (2\,HJ) = C_7H_6O_2 + (4(H_2O) + J.$$

Benzoësäure + Glycocoll = Hippursäure + Wasser

$$C_7H_6O_2 + C_2H_5NO_2 = C_9H_9NO_3 + H_2O.$$

Im Organismns findet ebenfalls ein derartiger Reductionsprocess, wie Meissner, Sheppard und Stadelmann gezeigt haben, statt, wobei an Stelle des Jodwasserstoffs eine noch unbekannte reducirende Einwirkung des Darminhaltes, die wir nach neueren Forschungen als Ergebniss von Lebensäusserungen der Bacterien ansehen müssen, tritt.

Die Reduction des Farbstoffs der Blutkörperchen, des Haemochromogens, beziehungsweise des Gallenfarbstoffs in Harnfarb-

stoff (Bilirubin in Urobilin oder Hydrobilirubin) ist durch Anwendung nascirenden Wasserstoffs, eines sehr energisch wirkenden Reductionsmittels, von Hoppe-Seyler erhalten worden.

Was endlich den Zerfall des Eiweiss anbelangt, so wissen wir, dass sich die Cyanverbindungen verhältnissmässig leicht aus Eiweiss oder dem Eiweiss nahestehenden Substanzen darstellen lassen. Aus ihnen würde sich aber durch Einwirkung zweier Cyansäuremolecule in statu nascendi aufeinander nach E. Salkowski in folgender Weise Harnstoff bilden.

Cyansäure + Cyansäure + Wasser = Harnstoff + Kohlensäure

$$CONH + CONH + H_2O = CON_2H_4 + CO_2$$

Erscheinungen, wie die vorher unter 3 und 4 genannten sind also mit der Annahme, dass die Bestandtheile von Blut und Geweben ausschliesslich Oxydationsprocessen und zwar sehr energisch verlaufenden Oxydationsprocessen unterliegen, nicht vereinbar. Es wird Ihnen daher unter diesen Umständen nicht zu befremdend erscheinen, dass Hoppe-Seyler im Thierkörper den Verlauf von Processen statuirt, „in welchen unter Einwirkung des Wassers organische Stoffe verändert und gespalten werden in einer Weise, wie wir es in dem Process der Fäulniss finden und experimentell verfolgen können“. Hoppe-Seyler verweist zur Stütze seiner Ansicht darauf, dass, wie auch A. Kunkel auf Grund theoretischer Erwägungen und directer Versuche neuerdings behauptet, bei allen fermentativen Processen Wärme entsteht und als Quelle der thierischen Wärme dienen kann. Zu Zweit tritt bei allen Fermentprocessen Wasserstoff im Atomenzustand auf und ruft Reductionsprocesse hervor, während in Folge davon Sauerstoff in statu nascente frei wird und die Rolle eines kräftigen Oxydationsmittels übernimmt, d. h. zur Ursache einer Reihe von chemischen Vorgängen, wie z. B. der Bildung von Anhydriden, von Aldehyden und höheren Oxydationsstufen, wird.

Es müssen also, wie dies bei der Zersetzung des Eiweiss durch die Fäulnissorganismen aus der Natur der entstehenden Producte direct nachweisbar ist, Reductionen und Oxydationen nebeneinander verlaufen, ein Vorgang, der sein Analogon in zahlreichen chemischen Reactionen findet, von denen ich nur die Zersetzung des Eiweiss durch schmelzendes Kali anführen will. Hier wie dort treten gleichzeitig Reductions- und Oxydationsproducte auf, und

zwar, was besonders hervorzuheben ist, bei der Bacterienfäulniss auch ohne Mitwirkung von atmosphärischem Sauerstoff.

Wie Nencki an einer Reihe chemischer Beispiele auseinandergesetzt, dürfte es sich dabei immer um eine Zerlegung des Wassers in Wasserstoff im Atomzustand (H) und Hydroxyl (HO) handeln, wodurch dann eben die doppelte Wirkung der Oxydation und Reduction ermöglicht wird[1]).

Allerdings sind für uns die Fäulnissprocesse untrennbar an das Leben der bei denselben auftretenden Organismen gekettet und das, was wir Fäulniss nennen, ist eben auch nichts weiter wie ein ganz bestimmter Lebensprocess. Es kann also kein Fortschritt in der Erkenntniss des Geschehens an und für sich sein, Fäulnissprocesse zur Erklärung von Lebensprocessen zu benutzen, da jene eben auch nur eine besondere Form des Lebens darstellen. Etwas Anderes ist es, wenn man, und so glaube ich die Darlegung Hoppe's auffassen zu sollen, diese Vorgänge vergleichsweise zum Zweck besseren Verständnisses heranzieht. Ich werde Ihnen Thatsachen beibringen, die diese Auffassung noch wesentlich zu fördern im Stande sind und ebenfalls in das Gebiet der fermentativen Pro-

---

[1]) Ein derartiges Beispiel ist die Spaltung der Amidocapronsäure oder Leucin ($C_6H_{13}NO_2$) in valeriansaures Ammoniak ($C_5H_{13}NO_2$), Kohlensäure (CO_3H_2) und Wasserstoff (H_2) unter Zerlegung von Wasser, welche man in folgender Weise verdeutlichen kann:

Amidocapronsäure — Ammoniak — Oxycapronsäure

$$\begin{array}{c} CH_2\,(NH_2) \\ | \\ C_5H_9O_2 \end{array} + \diagdown\frac{H}{HO}\diagup = NH_3 + \begin{array}{c} CH_2\,(HO) \\ | \\ C_5H_9O_2 \end{array}$$

und:

Oxycapronsäure — Methylenglycol — Valeriansäure

$$\begin{array}{c} CH_2\,(HO) \\ | \\ C_5H_9O_2 \end{array} + \diagdown\frac{HO}{H}\diagup = CH_2(HO)_2 + C_5H_{10}O_2$$

Die Valeriansäure verbindet sich mit dem Ammoniak zu valeriansaurem Ammoniak ($C_5H_{10}O_2-NH_3$). Das Methylenglycol, eine nicht existenzfähige Verbindung, spaltet sich in Formaldehyd und Wasser und wird durch weiteren Eintritt von Hydroxyl und Wasserstoff zu Kohlensäure und Wasserstoff wie folgt:

$$\begin{array}{c} \diagdown H \diagup \\ C \quad O \\ \diagup H \diagdown \end{array} + \diagdown\frac{H}{HO}\diagup + \diagup\frac{HO}{H}\diagdown = CO_3H_2 + 2\,(H_2).$$

cesse fallen. Hierauf werde ich noch zurückkommen. Für jetzt genügt es mir, Sie an dem Beispiel der thierischen Verbrennung, welche eine der grössten und wichtigsten Fragen des thierischen Haushalts begreift, auf die Tragweite der Kenntniss der Fermentwirkung aufmerksam gemacht zu haben.

Die Zeit liegt noch nicht weit hinter uns, in der wir den Begriff der Fermentwirkung auch mit einer bestimmten Gruppe von Krankheiten, den sogen. Infectionskrankheiten oder zymotischen Krankheiten in directe ursächliche Verbindung brachten und annahmen, dass die typischen Störungen des normalen Ablaufes der Lebensprocesse, wie wir sie bei gewissen, durch „Ansteckung" sich verbreitenden pathologischen Processen vor uns haben, ebenfalls als fermentative Processe anzusehen seien. Greifbares Substrat dieser Fermentwirkung wären die den einzelnen Infectionskrankheiten zukommenden bestimmten, also specifischen Mikroorganismen, welche ähnlich wie die Hefe in der umgebenden Zuckerlösung Kohlensäure bildet, in den Säften und Zellen des thierischen Organismus Anlass zu einer bestimmten Fermentation geben sollten, die in dem eigenartigen pathologischen Process zum Ausdruck käme. Diese Anschauung kann aber nach neueren Untersuchungen, vor Allem nach den Ergebnissen der ausgezeichneten Arbeiten von L. Brieger nicht mehr aufrecht gehalten werden. Es handelt sich danach bei der Action pathogener Bacterien nicht um fermentative Processe, sondern um giftige Stoffwechselproducte dieser kleinsten Lebewesen, welchen eine unmittelbare toxische Wirkung zukommt, so dass diese Producte mit Fug und Recht als Toxine[1]) bezeichnet werden können.

Brieger konnte nachweisen, dass der Koch'sche Cholerabacillus, die Typhusbacillen von Koch und Eberth, der Staphylokokkus pyogenes von Rosenbach u. a. m. nicht nur charakteristische, nach Art bekannter Gährungen verlaufende Spaltungen erregen, sondern direct specifische Producte giftiger Natur aus entsprechenden Nährlösungen bereiten, die zum Theil mit schon bekannten chemischen, höchst giftig wirkenden Körpern, dem Penta- und Tetramethylendiamin, dem Methylguanidin u. a. übereinstimmen,

---

[1]) *τὸ τόξον* sc. *φάρμακον* war das Gift, womit die Alten die Pfeile bestrichen.



zum Theil neue stark giftige Basen, die dem Typus der substituirten Ammoniake entsprechen, bilden. Diese Körper sind von Brieger mit dem Namen der Toxine belegt und als Typhotoxin, Tetanotoxin (Tetanin) u. s. f. näher präcisirt worden. Durch diese Untersuchungen wird erst ein wirkliches Verständniss der Bacterienwirkung herbeigeführt und damit dem stolzen Gebäude der modernen Bacteriologie die Krönung gegeben, aber wir sind dadurch auch gezwungen, den Namen der „zymotischen“, d. h. auf Gährungswirkung beruhenden Krankheiten in dem früher üblichen Sinne bei Seite zu lassen.

Jedenfalls ist es in hohem Grade interessant, dass sich in der obigen, auf exacte Thatsachen basirten Lehre das unbestimmte Ahnen einer früheren Zeit und ein sicheres Erkennen der vorgeschrittenen Wissenschaft die Hand reichen. Die iatrochemische Schule, an ihrer Spitze van Helmont in seinem „Ortus medicinae“ gebrauchte die Bezeichnungen fermentatio, digestio, putrefactio in gleichem Sinne; Becher meinte, dass Verbrennung und Gährung analoge Vorgänge seien, Lavoisier verglich die physiologische Verbrennung mit der bei niederer Temperatur stattfindenden Entzündung des Düngers. Stevenson leitete die thierische Wärme aus Gährungsprocessen ab und Mitscherlich identificirte geradezu Leben und Fäulniss!

Das Wort Ferment wurde schon von den Alchymisten des 14. und 15. Jahrhunderts in dem Sinne einer Kraft gebraucht, welche, ohne selbst abgeschwächt zu werden, grosse Effecte an anderen Massen erzielen könnte, eine Eigenschaft, die z. B. im Stein der Weisen gesucht wurde. Noch heute läuft die Definition, welche A. Meyer, ein bekannter und renommirter Forscher auf diesem Gebiete, in seiner Gährungschemie vom Jahre 1879 giebt, auf Aehnliches hinaus. Dort heisst es: „dass eine Anzahl nicht nach den Regeln der Affinität erklärbarer chemischer Vorgänge zu ihrem Zustandekommen der Anwesenheit bestimmter Stoffe bedürfen, ohne dass diese sich erkennbar an der Reaction betheiligen und auch ihre Menge zu dem Umfange des verursachten chemischen Processes in einem ungewöhnlich kleinen Verhältniss steht“.

Diese Erklärung trifft in ihrem ersten Theil insofern heute nicht mehr zu, als wir in der That die Mehrzahl der Fermentwirkungen durch die Annahme der Wasserspaltung und Umsetzung

wie oben gezeigt, chemisch verstehen gelernt haben, besteht aber in ihrem zweiten Gliede völlig zu Recht.

Stellt man sich auf den biologischen Standpunkt und hält sich an eine zwar nicht allgemein, aber für alle im thierischen Körper ablaufenden Fermentwirkungen sicher gestellte Thatsache, so kann man sich kurz dahin zusammenfassen, dass die Fermente bei Gegenwart von Wasser und bei gewöhnlicher Körpertemperatur durch kleinste Mengen Ferment ausgedehnte chemische Vorgänge hervorrufen, die wir ohne Fermente, wenn überhaupt, nur durch Anwendung sehr hoher Temperaturen und sehr energischer Oxydations- oder Reductionsmittel erzielen können. Diese Eigenschaft, welche, bildlich gesprochen, in unserem Organismus die Flamme des Bunsen'schen Brenners repräsentirt, deren der Chemiker benöthigt, um in Tiegel und Retorte die gleiche Wirkung hervorzurufen, bedingt die Spaltung hoch zusammengesetzter Verbindungen in einfachere Molecüle unter gleichzeitiger Wasseraufnahme, d. h. sie verursacht, um mich der Bezeichnung der Chemiker zu bedienen, die Hydration von Anhydriden. Sie ist es, welche uns die Thätigkeit der Fermente besonders wichtig erscheinen lassen muss.

Allen Fermenten sind sechs capitale Eigenschaften gemein: 1. Alle Fermente gehören der organischen Natur an. 2. Alle Fermente wirken nur bei Gegenwart von Wasser. 3. Die Summe der gebildeten Producte enthält mehr Wasserstoff und Sauerstoff und zwar in dem Verhältniss des Wassers als der ursprüngliche Stoff. 4. Alle Fermente zerlegen Wasserstoffsuperoxyd. 5. Alle Fermente wirken am lebhaftesten bei Temperaturen zwischen 30 und 60 ° C. (Die Diastase bei 70 °.) Absinken bis zu —20 ° können sie ohne Nachtheil vertragen. Paschutin hat nachgewiesen, dass die specifische Wirkung des Speichelfermentes bis zu 55 ° (46 ° Kjeldahl) gleich stark bleibt, aber mit höherer Temperatur immer schwächer wird und bei 73 ° aufhört. Das Invertin verliert nach Versuchen von A. Mayer schon zwischen 40 und 50 ° sein Invertirungsvermögen. Indessen gilt dies nur von den wässerigen Lösungen der Fermente, trocken sind die im thierischen Körper vorkommenden sog. löslichen Fermente nicht so leicht durch Hitze zerstörbar, als man früher glaubte. Salkowski zeigte, dass Pankreasferment Stunden lang bis 160 °, Pepsin bis 150 ° erhitzt werden kann, ohne seine specifischen Eigenschaften zu verlieren und ähn-

liche Beobachtungen sind von A. Mayer, Hüppe u. A. für andere Fermente gemacht worden. 6. Jedem Ferment kommt eine besondere specifische Wirkung zu und es kann aus ein und demselben Substrat je nach der Natur des einwirkenden Fermentes ein verschiedenes Fermentationsproduct erzeugt werden. So wird z. B. eine Zuckerlösung zerlegt durch Hefe in Alkohol und Kohlensäure, durch Invertin in Traubenzucker und Fruchtzucker, durch die Bacillen der Milchsäuregährung in Milchsäure, durch das Buttersäureferment in Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff u. s. f.

Von den specifischen Eigenschaften der Fermente ist ihr Verhalten gegenüber Wasserstoffsuperoxyd am leichtesten zu demonstriren. Wenn Sie etwas käufliches Wasserstoffsuperoxyd in einem Reagenzglas über Quecksilber aufstellen und nur wenige Milligramm Hefe zusetzen, so erfolgt sofort, wie Sie hier sehen, eine lebhafte Gasentwickelung. Dies Gas entsteht aus der Zerlegung des Wasserstoffsuperoxydes und ist Sauerstoff, denn ein glimmender Spahn entzündet sich in demselben. Uebrigens ist diese katalysirende Eigenschaft nicht nur den specifischen Fermenten, sondern vielen anderen Gebilden, z. B. dem Blute, eigen. O. Nasse hat die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxydes durch viele thierische Organe und zwar in verschieden starkem Maasse eintreten sehen und bezieht sie deshalb in der That auf eigenthümliche, allerdings ganz hypothetische Fermente, welche einen wesentlichen Theil der in den Organen und ihren Elementen, den Zellen, ablaufenden Lebensvorgänge bewirken sollen. Sie sehen, wie nahe diese Anschauung an die oben entwickelten Vorstellungen Hoppe-Seyler's, obgleich von einer ganz anderen Betrachtung ausgehend, heranstreift. Auf der anderen Seite ist es in hohem Grade interessant, dass eine Reihe von Fermentwirkungen bei Gegenwart gewisser Substanzen zum Theil kräftiger, zum Theil aber schwächer verlaufen, oder ganz gehemmt werden, und zwar ist diese Action nach Art und Concentration der verwendeten Stoffe so mannigfach, dass sie weit mehr physiologischen als chemischen Processen entspricht und deshalb so schwer zu übersehen, dass sie nicht auf ein einfaches Schema znrückgeführt werden kann. Hierher gehören nach O. Nasse, Kjeldahl, A. Mayer und H. Schulz eine ganze Anzahl neutraler Salze, welche überdies auf verschiedene Fermente, wie Diastase, Speichel-

ferment, Pankreasferment u. a. verschiedenen Einfluss haben; nach Luchsinger das Glycerin, welches in grösseren Mengen subcutan injicirt, die Umwandlung des Leberglycogens in Zucker sistirt und das Auftreten des künstlichen Diabetes (Piqûre- und Curarediabetes) verhindert; hierher gehört auch der von Chittenden studirte Einfluss der Salzsäure auf die diastatische Wirkung des Speichels, welche durch sehr geringen Säurezusatz, von 0.0001—0.0006 pCt., gesteigert durch grössere Mengen angehalten wird.

Die Fermente sind die integrirenden Bestandtheile gewisser pflanzlicher und thierischer Säfte und Gewebe resp. Organismen. Ihre Darstellung in reinem Zustande hat ausserordentliche, bis jetzt noch nicht überwundene Schwierigkeiten, und wenn Hoppe-Seyler sie vor Jahren „als durchaus unbekannte, gänzlich hypothetische“ Körper, welche nur an ihren Wirkungen kenntlich sind, bezeichnete, so hat die inzwischen verflossene Zeit daran nichts zu ändern vermocht. Doch scheinen sie in ihrer Zusammensetzung den Eiweisskörpern sehr nahe zu stehen. A. Schmidt giebt eine Analyse des in den bitteren Mandeln enthaltenen Emulsins zu C = 48.76, H = 7.13, N = 14.16, S = 1.25, O = 18.70, während nicht coagulirtes Eieralbumin nach Dumas und Cahours die Zusammensetzung C = 53.7, H = 7.1, N = 15.8, O + S = 23.6, Asche = 1.8 hat. Jedoch ist hierzu zu bemerken, dass Barth die Zusammensetzung des Invertins, also des Enzyms der Hefe, welches Rohrzucker in Invertzucker umwandelt, ganz abweichend von obigem Typus zu C = 43.9, H = 8.4, N = 6.0, O = 41.7 und S = 0.63 ermittelt und A. Mayer der gereinigten Diastase überhaupt jeden Schwefelgehalt abgesprochen hat. Letzteres wäre um so merkwürdiger, als wir gerade den Schwefel als constanten und charakteristischen Bestandtheil der Eiweisskörper kennen. Dagegen konnte Loew aus dem Pankreas ein möglichst von dextrin- und gummiähnlichen Körpern gereinigtes Ferment darstellen, welches C = 52.7, H = 7.51, N = 16.6, O + S = 23.2, Asche = 1.8 pCt. enthielt, also der oben angegebenen Zusammensetzung des Eiweiss sehr nahe kommt. Jedenfalls beweisen aber diese verschiedenen Angaben über die Zusammensetzung der Fermente, dass wir noch weit davon entfernt sind, in ihnen einen chemisch einigermaassen reinen und gut charakterisirten Körper vor uns zu haben.

Die **Literaturangaben** beziehen sich auf die im Text erwähnten Autoren. Die bekannten Lehrbücher der Histologie, Physiologie und physiologischen Chemie, sowie die Monographien von Frerichs, Bidder u. Schmidt, Schiff, Moleschott, Heidenhain und Maly (in Hermann's Handb. d. Physiol., Bd. V.), Flüggo, Die Mikroorganismen. II. Aufl. 1886 sind nicht besonders aufgeführt.

Hoppe-Seyler, Ueber die Processe der Gährungen und ihre Beziehungen zum Leben des Organismus. Pflüger's Archiv. Bd. XII. Heft 1.

Pflüger, Ueber Wärme und Oxydation der lebendigen Materie. Pflüger's Arch. Bd. XVIII. Heft 7—9.

Pflüger, Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflüger's Archiv. Bd. X. p. 251.

Ewald, Untersuchungen zur Gasometrie der Transsudate des Menschen. II. Reichert u. du Bois' Archiv. 1876. Heft 3.

Fr. Hofmeister, Untersuchungen über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIX., XX. u. XXII.

D. Finkler, Ueber das Fieber. Pflüger's Arch. Bd. XXIX. p, 98.

G. Colasanti, Ein Beitrag zur Fieberlehre. Ibid. Bd. XIV. p. 125.

J. Geppert, Die Gase des arteriellen Blutes im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II. p. 355.

Huizinga, Chem.-biolog. Notizen über Ozon. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. p. 323.

Pokrowsky, Zur Frage über Ozon im Blute und über das Schicksal des Kohlenoxyds bei CO-Vergiftungen. Virchow's Archiv. Bd. XXXVI. p. 482.

Rindfleisch, Untersuchungen über niedere Organismen. Virchow's Arch. Bd. LIV. p. 108 u. 396.

Rajewsky, Citirt bei Hoppe-Seyler, l. c.

Hoppe-Seyler, Einfache Darstellung von Harnfarbstoff aus Blutfarbstoff. Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. VII. p. 1065.

Schützenberger, Die Gährungserscheinungen. 1876.

A. Mayer, Lehrbuch der Gährungschemie. 3. Aufl. Heidelberg 1879.

Paschutin, Einige Versuche mit Fermenten etc. Reichert u. du Bois' Archiv. 1871. p. 305.

Salkowski, Ueber das Verhalten des Pankreasferments bei der Erhitzung. Virchow's Archiv. Bd. LXX. Separatabdr.

O. Nasse, Untersuchungen über die ungeformten Fermente. Pflüger's Archiv. Bd. XI. p. 138.

Hoppe-Seyler, Ueber Gährungsprocesse. Ztschr. f. physiolog. Chemie. Bd. II. p. 1.

Cl. Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie.

Nencki, Ueber den chemischen Mechanismus der Fäulniss. Journal f. praktische Chemie. N. F. Bd. XVII. p. 105.

Nägeli, Ueber Gährungen. p. 45 u. ff.

A. Kunkel, Ueber Wärmebildung bei den Fermentationen. Pflüger's Archiv. Bd. XX. p. 509.

L. Brieger, Weitere Untersuchungen über Ptomaine. Berlin 1885. p. 66. und weitere Arbeiten.

E. Salkowski, Ueber die Wirksamkeit erhitzter Fermente etc. Virchow's Arch. Bd. 81. p. 552.

F. Hüppe, Ueber das Verhalten ungeformter Fermente gegen hohe Temperaturen. Mittheilungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes. I. p. 339.

A. Barth, Zur Kenntniss des Invertins. Chem. Berichte. XI. p. 474.

A. Mayer, Die Lehre von den chemischen Fermenten oder Enzymen. 1882. p. 19.

P. Ehrlich, Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus. Berlin 1885.

E. Salkowski, Beiträge zur Theorie d. Harnstoffbildung. Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. I. u. IV. p. 100.

E. Hallervorden, Ueber das Verhalten des Ammoniaks im Organismus und seine Beziehung zur Harnstoffbildung. Arch. f. experim. Pathologie etc. Bd. X. p. 125.

v. Schroeder, Ueber Harnstoffbildung; über die Bildung des Harnstoffs in der Leber. Arch. f. experim. Pathologie. Bd. XV. p. 364. u. Bd. XIX. p. 373.

Minkowski, Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Ibid. Bd. XXI. p. 41. und Ueber die Synthese des Fettes und der Fettsäuren im Organismus. Bd. XXI. p. 373.

E. Baumann, Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Harn; über gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Pflüger's Arch. Bd. XII. p. 69. Bd. XIII. p. 285.

H. Schulz, Ueber Hefegifte. Pflüger's Arch. Bd. XLII.

R. H. Chittenden, Studies from the laboratory of physiolog. chemistry of Yale university. 1887.

O. Loew, Ueber die chemische Natur der ungeformten Fermente. Pflüger's Arch. Bd. XXVII. p. 203.

II. Vorlesung.

Meine Herren! Der Umstand, dass ein Theil der Fermentwirkungen nur durch thierische oder pflanzliche Säfte und Extracte, ein anderer nur durch die Thätigkeitsäusserung lebender Organismen erfolgt, hat von Alters her die Unterscheidung in geformte und ungeformte, oder, wie man synonym damit gesagt hat, organische und chemische, directe und indirecte Fermente herbeigeführt. Die geformten Fermente sind, so zu sagen, Eins mit dem specifischen organischen Gebilde, welches wir überall da antreffen, wo wir die specifische Wirkung vorfinden und innig verknüpft mit dem „Leben“ dieses Gebildes. Die Alkoholgährung erlischt, sobald die Hefezelle abgestorben ist. Die ungeformten Fermente, welche in letzter Zeit nach dem Vorgange W. Kühne's allgemein als Enzyme bezeichnet werden, sind, einmal vorhanden, von dem Gedeihen ihres Mutterbodens, von dem Leben ihres ursprünglichen Erzeugers und Trägers unabhängig. Speichel, Magensaft, Pankreassaft, die Extracte gewisser Samen, wie Emulsin, Myrosin, Papayotin, das Invertin der Hefe u. A., bleiben auch nach dem Tode des Thieres oder der Pflanze wirksam.

Dabei ist es für unsere augenblickliche Betrachtung unwesentlich, ob diese Enzyme als solche in den betreffenden Drüsenapparaten fertig gebildet werden, oder nur in einer Vorstufe, den unwirksamen Zymogenen, enthalten sind, welche erst im Moment der Absonderung, unter dem Druck der physiologischen Action, wenn dieser Ausdruck gestattet ist, in die wirksamen Enzyme verwandelt werden. Viele Thatsachen, welche wir im Späteren noch genauer zu erörtern haben, sprechen für die letztere Anschauung.

Es fragt sich aber, ob zwischen den organisirten und nicht organisirten Fermenten ein principieller Unterschied besteht, oder ob es nur unsere mangelnde Kenntniss ist, welche uns nicht erlaubt in eben dem Sinne — um in dem obigen Beispiel zu bleiben — aus der Hefe ein Alkoholferment auszuziehen, wie wir aus dem Magen ein Peptonferment extrahiren können. In der That sprechen viele Momente dafür, „dass eine Identificirung von Ferment, d. h. von dem chemischen Körper, welcher die Zerlegung der gährenden Substanzen bewirkt, mit den Organismen, in denen es sich bildet, unzulässig ist“ (Hoppe-Seyler) und also auf keinem Punkt der ganzen Reihe der Fermentwirkungen ein eigentlich vitaler, sondern allüberall nur ein chemischer Vorgang stattfindet. Es leuchtet ein, dass eine solche Auffassung, welche alle Fermente als Absonderungen der Organismen von einem einheitlichen Gesichtspunkte betrachtet und an der Fermentwirkung das Zellenleben selbst keinen directen Antheil nehmen lässt, das Verständniss dieser Processe sehr erleichtern muss. Wir dürfen dann hoffen, über kurz oder lang jede Art von Fermentwirkung zu jeder beliebigen Zeit ausserhalb der Organismen und in gewisser Weise unabhängig von ihnen hervorrufen zu können, wie wir dies jetzt mit den Enzymen im Stande sind. Der Unterschied zwischen „geformten“ und „ungeformten“ Fermenten würde dann hinfällig werden, alle Fermente wären „ungeformte“, nur die einen mehr, die anderen weniger innig mit ihrem Träger verbunden. Für diese Anschauung dürften nun folgende Momente sprechen: 1. Aus der Hefe kann man in der That ein Ferment ausziehen, welches linksdrehenden in rechtsdrehenden Zucker (Levulose in Dextrose) verwandelt und Invertin genannt wird. 2. Es giebt eine Alkoholgährung ohne Dazuthun von Hefezellen, die man früher als absolut nothwendige Componenten dieses Vorganges betrachtete. Lechartier und Bellamy fanden, dass in abgeschnittenen Blättern und Früchten von Phanerogamen, die sich in einer sauerstofffreien Atmosphäre (Kohlensäure) befinden, Alkohol ohne Hefe gebildet wird und bestätigten damit gleichlautende bereits früher von Pasteur gemachte Angaben. 3. Die Hefe unterliegt unter Umständen einer sogen. Selbstgährung, d. h. sie bildet Alkohol und Kohlensäure aus ihrer eigenen Substanz ohne umgebende Zuckerlösung. Hierbei entstehen nach Béchamp und Schützenberger

auch weitere Producte der Fermentation stickstoffhaltiger Körper, Leucin, Tyrosin, Sarcinbasen u. s. f., d. h. es erfolgt ein Spaltungsprocess der Proteinstoffe der Hefe in die gewöhnlichen Stoffwechselproducte des Eiweiss. Doch scheint es sich hierbei nach den Untersuchungen von Naegeli nicht sowohl um ein specifisches, der Hefezelle immanentes Ferment, als um eine Verunreinigung mit Spaltpilzen zu handeln, die sich auf Kosten der abgestorbenen Hefezellen ernähren und die Substanz derselben zersetzen. 4. Auch der Umstand, dass die Alkoholgährung mit dem Tode der Hefe aufhört, würde sich mit der Existenz eines chemischen Fermentes in den Hefezellen vereinigen lassen, wenn man annimmt, dass Letzteres zwar fortwährend, aber in so kleiner Menge gebildet wird, dass es augenblicklich durch die Gährung verbraucht wird. 5. Einige Fermentwirkungen geformter Fermente können auch ohne diese auf rein chemischem Wege erfolgen, so z. B. die Umwandlung von Zucker in Milchsäure, von Alkohol in Essigsäure. von Harnstoff in kohlensaures Ammoniak.

Indessen die Thatsache, dass dem Chemiker Mittel zu Gebote stehen, die Wirkung geformter Fermente ohne ihr Zuthun in Tiegel und Retorte nachzuahmen, beweist nicht, dass die charakteristischen Stoffwechselproducte der geformten Fermente durch eine von dem Leben und der Lebensthätigkeit der Zelle nach Art der ungeformten Fermente trennbare Substanz entstehen und auch die Versuche von Lechartier und Bellamy lassen, wie wir später sehen werden, eine andere Deutung zu.

Hierzu kommt, dass es andererseits eine Reihe charakteristischer Unterschiede zwischen geformten und ungeformten Fermenten giebt: Die geformten Fermente vermehren sich bis zu einem gewissen Grade während ihrer Thätigkeit, die ungeformten nicht. Die geformten Fermente werden nach einer merkwürdigen Entdeckung von P. Bert durch comprimirten, unter dem Druck mehrerer Atmosphären stehenden Sauerstoff getödtet, die ungeformten bleiben unberührt[1]). Umgekehrt tödtet Borax nach Dumas das Invertin, Emulsin, Myrosin und die Diastase, während er die Alkoholgährung

[1]) Nach Pasteur sollen die Sporen gewisser Fermentpilze auch dem Druck von 10—12 Atmosphären widerstehen. Citirt in Revue des scienc. méd. Bd. XI. p. 336.

ungeschädigt lässt. Die mit dem Tode der Hefe erlöschende Alkoholgährung ist gleichfalls nur gezwungen und im Widerspruch mit der bekannten Eigenschaft der Enzyme, in kleinster Menge grösste Wirkungen hervorzubringen, in der oben sub 4. angegebenen Weise zu deuten. Und endlich bedürfen alle geformten Fermente zu ihrem Wachsthum und damit bis zu einem gewissen Grade auch zur Entfaltung ausgiebiger Thätigkeit des freien und gebundenen Sauerstoffs, die Hefe z. B. in so hohem Grade, dass sie im Stande ist, arterielles Blut in venöses zu verwandeln, während die ungeformten Fermente nach Hüfner ohne Sauerstoff wirken können. Zwar betreffen auch die letztgenannten Eigenschaften nicht sowohl ein etwa zu supponirendes ungeformtes Ferment als das Leben des Fermentträgers, aber in jedem Falle ist doch die Fermentwirkung mit dem Aufhören des Lebens des Fermentträgers zu Ende. Das ist aber ein Factum, welches wir bis jetzt nicht zu umgehen im Stande sind. Wir sind eben noch nicht in der Lage, das Substrat, den lebenden Organismus, von der Essenz, dem etwa vorhandenen specifischen Ferment, zu trennen. Der Unterschied zwischen geformten und ungeformten Fermenten besteht, wie Nencki sagt, nicht blos προς ἡμας, sondern φυσει (Aristoteles). Es ist der Unterschied zwischen rein chemischen und physiologischen Vorgängen, wenn auch für beide die gleichen Gesetze gelten. Indem die Hefe Bierwürze in Alkohol, Kohlensäure, Glycerin und Bernsteinsäure zersetzt, vermehrt sie sich gleichzeitig und bildet die Bestandtheile ihres eigenen Körpers: Cellulolose, Fett und wahrscheinlich die ihr eigenen Proteinsubstanzen. Als Product ihrer physiologischen Thätigkeit scheidet sie das Invertin aus, welches Rohrzucker in Dextrin und Levulose verwandelt, ähnlich wie die keimenden Pflanzensamen ihre löslichen Fermente bilden, um die Reservestoffe zu lösen und zu zersetzen.

Auch sind einige weitere Beobachtungen bekannt, welche den Versuch einer Trennung zwischen Ferment und Fermentträger für die geformten Fermente noch unfruchtbarer erscheinen lassen.

Im Augenblick kann man nämlich die Frage der Gährungserscheinungen — hierunter im weitesten Sinne jede Wirkung eines geformten Fermentes verstanden — im Anschluss an die Pflanzen-Physiologen (Sachs, Pfeffer) in ziemlich präciser Weise beantworten. Wir wollen uns dabei als Prototyp an die best studirte

Alkoholgährung halten, aber ausdrücklich bemerken, dass die hier ermittelten Thatsachen auf jeden Gährungsprocess, z. B. auch die gewöhnliche Fäulniss, wenn nur überhaupt geformte Fermente dabei thätig sind, ihre berechtigte Anwendung finden. Die Gährungsproducte sind nach dieser Anschauung der Ausdruck einer bei abgesperrter Sauerstoffzufuhr der atmosphärischen Luft innerhalb der lebenden Zelle[1]) des betreffenden Gährungserregers verlaufenden Umsetzung von Aussen zutretender organischer Stoffe (Kohlehydrate, Proteinsubstanzen). Die Producte dieser Umsetzung treten alsdann auf dem Wege und durch Vermittelung diosmotischer Processe aus der Zelle wieder in das umgebende Medium zurück. Sie sind also, wie schon Boussingault wollte, gewissermaassen Secrete der Zellen. Diese Umsetzung des Zelleninhaltes oder eines Theiles desselben, welche z. B. bei den Sacharomyces-Arten Alkohol und Kohlensäure liefert, ist die Folge eines in den Zellen sich abspielenden Processes, den die Pflanzenphysiologen „innere Athmung“ oder „intramoleculare Athmung“ (Pfeffer) nennen. Den Anstoss hierzu giebt nachweislich die Temperatur, so dass eine minimale Production von Gährungserzeugnissen schon unter 0° beginnt, bei 40—50° ihr Optimum erreicht und bei 70—75° aufhört. Aber die in Rede stehenden Gährungsproducte sind nicht nachweisbar, sobald der Sauerstoff der atmosphärischen Luft ungehinderten Zutritt zu dem Gährungsgemisch hat und somit findet scheinbar auch keine Gährung, keine intramoleculare Athmung statt. Trotzdem lässt sich zeigen, dass diese „intramoleculare Athmung“ auch bei unbeschränkter Sauerstoffzufuhr besteht. Sie kommt nur nicht zum sinnfälligen Ausdruck, weil ihre Producte alsdann durch den freien Sauerstoff mit Beschlag belegt und weiter zu Kohlensäure und Wasser verbrannt werden. Denn diese zwei Processe lassen sich, zeitlich getrennt, in ihre beiden Phasen zerlegt, zur Anschauung bringen, und es lässt sich zeigen, dass die Hefe in einer Zuckerlösung bei freier Sauerstoffathmung ohne Bildung von Alkohol genau soviel Zucker verbraucht als sie bei der Gährung verbrauchen würde. Auf der anderen Seite ist aber das Auftreten von Alkohol und Kohlensäure in dem oben erwähnten Versuche von Lechartier und Bellamy

[1]) Denn gährende Hefezellen, aus einer Zuckerlösung in destillirtes Wasser gebracht, fahren einige Zeit lang fort, Alkohol und Kohlensäure zu bilden, sog. Selbstgährung. s. o. p. 21.

weiter nichts als die Folge der in den Zellen des Obstes und der Blätter sich abspielenden „intramolecularen Athmung“, welche wir, wenn ich mich des Ausdrucks bedienen darf, gewissermaassen in ihren Zwischenproducten ertappen, wenn wir ihr den nöthigen Sauerstoff abschneiden. Unter gewöhnlichen Umständen merken wir von dieser Alkoholbildung Nichts, weil der Alkohol durch den freien Sauerstoff der Luft sofort weiter oxydirt und in seine Endproducte, Kohlensäure und Wasser, zerlegt wird.

Nun liegt es für die Anhänger der Lehre von der Ubiquität chemischer Fermente ja nahe, auch diese „intramoleculare Athmung“ als Folgewirkung eines besonderen chemischen in der Zelle enthaltenden Fermentes anzusehen und etwa, wie es M. Traube für die Hefe thut, ein hypothetisches und bis jetzt noch nicht nachgewiesenes Enzym der alkoholischen Gährung in derselben anzunehmen, auch geben die in der ersten Vorlesung berührten Versuche von L. Brieger eine ganz neue und höchst bedeutungsvolle Stütze dieser Anschauung ab, insofern uns ganz bestimmte, gut charakterisirte chemische Umsetzungen resp. Spaltungen als Wirkung pathogener Mikroorganismen, organisirter Fermentträger nachgewiesen sind, doch lassen sich folgende zwei Thatsachen damit nicht vereinigen:

Erstens ist es bekannt, dass nicht nur die Hefe nach einiger Zeit unwirksam wird, wenn sie nicht neuen Sauerstoff zugeführt bekommt, sondern dass alle Gährung erregenden Spross- und Spaltpilze nur bis zu einem gewissen, mehr oder weniger weit gehenden Grade unabhängig vom freien Sauerstoff sind (Buchner), dass ihr Wachsthum und damit ihre Fermentwirkung hierdurch zeitlich begrenzt wird. Es sind also zwischen dem Wachsthum der Pilze bei Sauerstoffabschluss und dem Tode der Phanerogamen nur quantitative Unterschiede, wie sie etwa zwischen dem Winterschlaf eines Murmelthieres und dem normalen Stoffwechsel des Thieres bestehen. Dies ist mit den Eigenschaften der Enzyme, welche ohne Sauerstoff (Hüfner) und innerhalb sehr weiter Grenzen ohne Abschwächung ihrer fermentativen Kraft wirksam sind, nicht vereinbar.

Zweitens muss man dann, den Versuchen Lechartier und Bellamy's zu Folge, in jedem Zellkörper ein solches Ferment annehmen. Ferment wäre dann wieder nichts Anderes als „intramoleculare Athmung“ und man befindet sich in einem Cirkelschluss,

aus dem kein Ende abzusehen ist. Deshalb sind alle Stoffmetamorphosen, welche mit dem Tode der Organismen ihre eigene Grenze finden, also von der Existenz derselben ebenso abhängig sind, wie es der Stoffwechsel der höheren Pflanzen und Thiere von ihrem Leben ist und nicht getrennt von denselben durch Bestandtheile derselben hervorzurufen sind, nicht als Enzymwirkungen zu bezeichnen. „Enzyme“ in diesem Sinne würden eben nur die „chemischen oder ungeformten Fermente“ sein.

Dies sind also Thatsachen und Anschauungen, die sich mit der oben beregten Identificirung aller sogenannten Fermentwirkungen bis jetzt nicht vereinigen lassen.

Es wird Ihnen aber in Erinnerung der Ansichten, welche Pflüger in den letzten Jahren über den Process der thierischen Verbrennung ausgesprochen hat, nicht entgangen sein, dass diese sog. „intramoleculäre Athmung“ nichts Anderes ist, als derjenige Vorgang, der in der thierischen Zelle von Pflüger als „Dissociationsprocess“, als Zerfall eines complicirteren Molecüls in einfachere oder als die intramoleculare Absprengung kleinerer Fragmente von grösseren bezeichnet wird. Pflüger erkennt in ihm das eigentlichste Wesen aller Lebensvorgänge, den ersten Anstoss der complicirten Erscheinungen, die das Leben des Individuums bethätigen. Auch dieser Process, der in letzter Instanz die Metamorphose der lebendigen Materie in Kohlensäure und Wasser veranlasst, ist in seinen Anfängen durch die Wärme bedingt. So reichen sich nach diesen Anschauungen Fäulnisswirkungen (Wirkung geformter Fermente) und die in der lebenden thierischen Zelle verlaufenden Verbrennungsprocesse einander die Hand und bilden gleichsam eine von den niederen zu den höheren Organismen aufsteigende Kette.

Doch kann ich diese weittragenden und bedeutsamen Verhältnisse hier nicht anders wie flüchtig berühren und muss es Ihnen überlassen, in wie weit Sie sich nach den vorgebrachten Thatsachen für die Ubiquität der Enzyme entscheiden wollen, oder geneigt sind, die Wirkung der sog. geformten organischen Fermente als eine physiologische, von dem Leben der Zelle untrennbare und durch dasselbe erfolgende Action aufzufassen.

Vorläufig aber lassen Sie uns der jedenfalls sehr bequemen Unterscheidung zwischen geformten und ungeformten Fermenten treu bleiben. Denn alle rein physiologischen Fermentwirkungen im

Thierkörper beziehen sich auf ungeformte, alle pathologischen auf geformte Fermente[1]).

Zu den Enzymen gehören die amylolytischen, sacharificirenden, peptonbildenden, fettspaltenden Fermente. Als Prototyp der geformten Fermente kommen für uns eine Reihe von Organismen in Betracht, die alle der grossen Classe der jetzt den Pilzen zugerechneten Lebewesen angehören und zum grösseren Theil mikroskopischer Natur sind. Hierher gehören, soweit sie für uns in Betracht kommen, die Hefe (Sacharomyces cerevisiae und verwandte Formen), die Organismen, welche die Milchsäuregährung bewirken — es sind deren nach Hüppe mehrere, in erster Reihe der schon von Lister und Pasteur gekannte Bacillus acidi lactici —, das Ferment der Essigsäuregährung, Mycoderma aceti, die Bacillen der Buttersäuregährung, Bacillus butyricus und andere, und die zahlreichen Bacillen, Kokken und Vibrionen, welche die Zersetzung resp. Fäulniss der Proteinsubstanzen zur Folge haben, von denen Sie z. B. in dem Lehrbuch von Flügge nicht weniger wie 16 verschiedene Arten aufgeführt finden. Ungeformte Fermente des thierischen Organismus sind das Ptyalin im Speichel, Pepsin und Labferment im Magensaft, die drei Fermentkörper des Pankreassaftes, das Invertin, event. ein Labferment, im Darmsaft und ein in frischer Galle vorhandenes zuckerbildendes Ferment. Diese im thierischen Organismus gebildeten löslichen Fermente werden, wie oben angegeben, auch als „Enzyme" bezeichnet. Endlich kommen diastatische, invertirende und peptonisirende Enzyme in den Pflanzen, z. B. in keimender Gerste, im Malz, in vielen Fadenpilzen, in der Carica papaya, in den schon erwähnten fleischverdauenden Pflanzen und endlich als Stoffwechselproducte von gewissen Spaltpilzen vor.

Niemals ist es nun bezweifelt worden, dass die ungeformten Fermente Producte organischer Gebilde sind, die an irgend einem Punkt mit der geschlossenen Kette organischen Lebens zusammenhängen, ihre Genealogie klar und deutlich nachweisen können. Ganz anders dagegen die geformten Fermente. Der stringente Nachweis, dass die geformten Fermente gährender oder faulender Flüssigkeiten

[1]) Ich betrachte dabei die Darmfäulniss nicht als einen physiologischen Vorgang im engeren Sinne.



nicht innerhalb derselben entstehen, sondern ihnen von ausserhalb zugeführt werden, und dass ohne dieselben eine Gährung auch in den gährfähigsten Substraten überhaupt nicht entsteht, ist ausserordentlich schwierig zu führen und hat in Gestalt der Frage von der Generatio aequivoca oder Abiogenese, deren fundamentale Bedeutung auf der Hand liegt, lange Jahre — seit Needham, 1745, bis fast auf den heutigen Tag — die gelehrte Welt beschäftigt. Sie wissen, dass dieselbe vornehmlich an den Fäulnissfermenten, den Vibrionen oder Bacterien ausgefochten ist, generaliter aber alle geformten Fermente betrifft. Auch für die Pathologie der Verdauung ist der Entscheid dieser Frage von höchster Wichtigkeit gewesen und dadurch ein kurzes Eingehen auf dieselbe in jedem Falle gerechtfertigt, obgleich dieselbe durch die glänzenden Resultate der bacteriologischen Forschungen der letzten Jahre mit aller Sicherheit in dem Sinne der sogen. Panspermisten entschieden ist und heutzutage sicherlich kein Naturforscher oder Arzt auch nur einen Augenblick daran zweifelt, dass jeder Fäulniss- oder Gährungsprocess durch sorgfältigen Abschluss der betreffenden Organismen vermieden werden kann. Unser ärztliches Denken und Handeln beruht ja zu einem nicht geringen Theil auf diesen Anschauungen, deren Richtigkeit sich in Wissenschaft und Praxis von Tag zu Tag mehr befestigt und bewährt hat.

Der ganze Streit zwischen den Panspermisten und Heterogenisten hat sich immer darum gedreht, dass wenn die Einen Experimente anstellten, welche beweisen sollten, dass unter gehörigen Vorsichtsmaassregeln keine spontane Entwickelung von Mikroorganismen in geeigneten Nährflüssigkeiten auftritt, die Anderen behaupteten, dass in Folge eben jener „Vorsichtsmaassregeln“ die Nährflüssigkeiten ihre nährenden Eigenschaften verloren hätten und deshalb eine spontane Fermententwickelung in ihnen unmöglich sei und dass, wenn die Anderen die spontane Entwickelung bewiesen zu haben glaubten, ihre Gegner behaupteten, dass entweder die ursprünglich vorhandenen Keime nicht entfernt oder unschädlich gemacht, oder der Zutritt derselben während des Versuches nicht ausgeschlossen gewesen sei. Dies ist der immer wiederkehrende Gedankengang der Arbeiten von Schröder, Dusch, Schwann, Helmholtz, Wyman, Bastian, Huizinga, Gscheidlen und vielen Anderen, welche ihren Ausgangspunkt von den berühmten

Versuchen Gay-Lussac's nahmen, denen zu Folge der Sauerstoff der Luft die Ursache der Gährungen sein sollte.

Erst Pasteur, welcher mit dem Jahre 1856 eine Reihe bahnbrechender Arbeiten über Fermente und Fermentationen veröffentlicht hat, „qui ont fait cette question presque la sienne“ (Guillaud), ist es in seinen zahlreichen geistvollen Arbeiten gelungen, den unantastbaren Beweis der Panspermie zu erbringen, dessen Quintessenz sich in folgende Punkte, die durch strenge Experimente nachgewiesen sind, zusammenfassen lässt:

1. Es sind immer und zu allen Zeiten in der atmosphärischen Luft die zur Entwickelung von Vibrionen und Bacterien nöthigen Keime vorhanden, doch wechseln sie an Menge je nach den verschiedenen Localitäten. In reiner Landluft, auf hohen Bergen sind sie, wie auch Cohn, Burdon-Sanderson und Rindfleisch bestätigten, in geringerer Menge als in der verunreinigten Luft der Städte vorhanden. 2. Die Nährflüssigkeiten verlieren durch die Manipulationen, welche die in ihnen enthaltenen Keime zerstören, nicht die Fähigkeit, neue Keime aufzunehmen und Vibrionen zu erzeugen und zu ernähren, wenn ihnen ungeglühte atmosphärische Luft zugeführt wird. 3. Die in der Luft enthaltenen Keime oder die Vibrionen selbst werden durch längere Einwirkung der Glühhitze vernichtet, so dass sie in geeigneten Nährflüssigkeiten nicht mehr entwickelungsfähig sind, während Temperaturen von 120 bis 130° C. ohne Schaden ertragen werden. 4. In fermentfreien Nährflüssigkeiten, denen Luft zugeführt ist, finden sich nach 24 bis 48 Stunden dieselben organischen Producte wie in offenen Flüssigkeiten, niemals aber lässt sich eine Alkoholgährung constatiren, obgleich die Möglichkeit dazu von Seiten der Flüssigkeiten geboten ist, weil die Hefezellen nicht in der Luft, wenigstens nicht in solcher Verbreitung, um in der angegebenen kurzen Zeit Gährung zu erregen, enthalten sind, sondern in den Flüssigkeiten, in denen sich eine spontane Gährung schnell entwickelt (Traubensaft, Fruchtsaft etc.) auf der Oberfläche der Substrate haften, die zu ihrer Bereitung dienen.

Dies sind die fundamentalen Versuche, aus denen der folgende nur eine, für uns Mediciner aber besonders interessante, Consequenz zieht. Wird nämlich arterielles Blut unter den nöthigen Cautelen direct in einen ausgeglühten Recipienten geleitet und diesem als-

dann ausgeglühte Luft zugeführt, so erfolgte auch in diesem Fall keine Fäulniss, ein Versuch, der die Unhaltbarkeit der Lehre von einer spontanen Putrescenz des Blutes, des Faulfiebers der Alten, welche besonders in der Humoralpatholgie eine so grosse Rolle spielte, so recht ad oculos zu demonstriren geeignet ist. Das Schema dieser Versuche ist ein so einfaches und ingeniöses, dass ich mir nicht versagen kann, es mit zwei Worten darzulegen. Denken Sie sich ein T-Rohr, welches an einer Seite mit einer eisernen, im Ofen glühbaren Röhre, durch welche Luft zuströmen kann, an der anderen mit einer Luftpumpe und an der dritten mit einer etwas weiteren kurzen Röhre, in welcher sich ein Stück solides Glas befindet, verbunden ist. Jede Abtheilung ist gegen die andere durch einen Hahn abschliessbar. In die andere Oeffnung besagter kurzer Röhre mündet luftdicht der zu einer feinen Spitze ausgezogene und zugeschmolzene Hals einer Retorte, in welcher vor dem Zuschmelzen die Nährflüssigkeit[1]) auf die zur Zerstörung der Keime nöthige Temperatur gebracht worden war. Es ist nun klar, wie mit Hülfe der Luftpumpe zuerst der Raum von der Retorte bis zu dem Hahn, welcher gegen die eiserne Röhre geht, luftleer gemacht und alsdann mit geglühter Luft gefüllt werden kann, die durch entsprechende Stellung der Hähne und wiederholte Anwendung der Luftpumpe beliebig oft wieder entfernt und erneuert wird, bis man sicher sein kann, alle ungeglühte Luft ausgetrieben zu haben. Lässt man nun das schwere Glasstück in der weiten Röhre gegen die Spitze des Retortenhalses fallen und denselben zertrümmern, so steht die Nährflüssigkeit mit der geglühten Luft in Verbindung und der Erfolg ist eben das Fehlen jeder Fäulnissbildung. Die Variationen dieses Versuches bedürfen keiner weiteren Auseinandersetzung.

Hierher gehören auch die Untersuchungen von Cazeneuve und Livon, denen zu Folge die ausgeschnittene, abgebundene Harnblase, selbst wenn man den Urin experimentell während des Lebens des Thieres alkalisch gemacht hat, Tage lang bei 50^0 hängen kann, ohne dass eine Zersetzung und Pilzbildung in derselben aufträte, vorausgesetzt, dass der Inhalt derselben vor Zu-

[1]) Die sogenannte Pasteur'sche Flüssigkeit besteht aus: Aqua destillata 100,0, Sacchar. crystall. 10,0, Ammon. tartar. 0,2—0,5, Kali phosphor. oder Hefenasche 0,1.

tritt der Luft bewahrt bleibt. Ich selbst habe schon vor längerer Zeit gezeigt, dass man reinen, mit Ausschluss der Luft unter frisch gereinigtem Quecksilber aufgefangenen Eiter (eitriger Pleuritiden) wochenlang bei Körpertemperatur ohne Zersetzung conserviren kann, während sich in dem übelriechenden Eiter eines perityphlitischen Abscesses, der wahrscheinlich vom Darm her inficirt war, unter denselben Bedingungen alsbald stinkende Zersetzung zeigte.

Schon früher[1]), als die Bacteriologie, wie wir sie heute kennen, noch in den Windeln lag, sagten wir: „Uns scheint durch diese schönen Versuche Pasteur's die Lehre von der Generatio aequivoca und damit die Annahme des spontanen Auftretens geformter Fermente in entsprechenden Substraten ein für alle Mal erledigt.“ Seitdem haben die Verfechter einer Urzeugung, soweit sie sich in wenigen Exemplaren herauswagten, durch die Errungenschaften der Bacteriologie noch von anderer Seite den Todesstoss erlitten. Die Botaniker auf der einen Seite und die Bacteriologen unter den Medicinern, Forscher wie Klebs und vor Allen R. Koch auf der anderen, haben uns die Methodik gelehrt, pilzfreie Nährböden auf unbegrenzt lange Zeit zu conserviren und uns eine genaue Einsicht in die Bedingungen des Wachsthums der „geformten Fermente“ verschafft.

Wo Gährungs-, wo Fäulniss-Organismen sich vorfinden, da sind es von Aussen eingedrungene Individuen, wenn sich auch bei der ausserordentlichen Verbreitung und der dadurch bedingten Unzahl der Möglichkeiten ein stricter Nachweis ihrer Herkunft nicht immer liefern lässt. Alle Versuchsergebnisse der letzten Zeit sprechen gleichlautend dafür, dass ohne Zutritt geformter Fermente überhaupt keine Fäulniss auftritt. Die gegentheiligen Versuche haben sich als irrig erwiesen und es ist bis jetzt noch für keinen einzigen Gährungsvorgang nachgewiesen, dass derselbe ohne die Mitwirkung lebender Zellen — Spross- oder Spaltpilze — zu Stande gekommen wäre.

So verwickelt und schwebend die biologischen Fragen, die wir eben besprochen haben, nun zum Theil noch sind, so klar gestaltet sich in vieler Beziehung der dabei wirkende chemische Vorgang. Bereits in der vorigen Vorlesung habe ich Ihnen die eine Seite der

---

[1]) In der ersten Auflage dieser Vorlesungen. Berlin 1879.



Fermentwirkung mit A. Mayer dahin definirt, dass „ihre Menge zu dem Umfang des verursachten chemischen Processes in einem ungewöhnlich kleinen Verhältniss steht.“ Indessen hat dies Verhältniss doch immerhin seine Grenze und darf nicht so verstanden werden, dass etwa der eine Theil in's Unbegrenzte wachsen, der andere an Menge abnehmen könnte. Theoretisch ja! Practisch durchaus nicht, schon aus dem Grunde nicht, weil bei allen sorgfältig studirten Fermentwirkungen nachgewiesen werden konnte, dass die sich anhäufenden Umwandlungsproducte nach einer gewissen Zeit die weitere Fermentwirkung behindern, sehr viel also darauf ankommt, in welchem Maasse und wie schnell erstere fortgeschafft werden. Aber auch innerhalb des Zeitabschnittes, in dem das Ferment in ungestörter Thätigkeitsäusserung wirksam ist, scheint es sich als durchgehende Regel herauszustellen, dass die Menge der Umwandlungsproducte proportional der Menge des Fermentes ist und dementsprechend die Zeit innerhalb deren die Umwandlung einer bestimmten Menge zu fermentirender Substanz erfolgt, umgekehrt proportional der Menge des angewandten Fermentes ist (Roberts, Ellenberger und Hofmeister).

Wir haben einen cardinalen Factor der Fermentwirkung, dass sie nämlich unter Wasseraufnahme geschieht, schon früher erwähnt. Ueber die nähere Art und Weise wie diese Aufnahme und an welcher Stelle des Molecüls sie statt hat, dürfte Ihnen die folgende, im Wesentlichen Hoppe-Seyler entnommene Tabelle eine Andeutung geben. Vor Allem aber werden Sie aus derselben eine Uebersicht über die verschiedenen Fermentwirkungen, so weit sie uns interessiren, gewinnen und sich mit ihrer Hülfe in der Folge jederzeit leicht orientiren können. Doch ist zu bemerken, dass die nachstehenden Formeln in vielen Fällen kein präciser, sondern nur ein annähernder Ausdruck der bei dem fermentativen Processe statt habenden Umsetzungen sind. Nach den Vorstellungen, die sich Nencki von den Processen der Fermentation auf Grund der Vorgänge bei der Eiweisszersetzung durch schmelzendes Kali macht, verlaufen dieselben in viel complicirterer Weise, als es die nachstehende Tabelle erkennen lässt. Die Bildung von Milchsäure aus Traubenzucker würde z. B. nur unter Aufnahme und Austritt von Wasser und Bildung eines nicht existenzfähigen Zwischenproductes, des Dioxypropionaldehyds ($CH_2(OH){-}CH(OH){-}COH$) und weiterer

Mitwirkung von Wasser und Wasserstoffsuperoxyd möglich sein. Doch würde uns der Verfolg dieser vorläufig ins Gebiet der Speculation gehörenden Constructionen in unserer Aufgabe nicht fördern und dürfen wir deshalb von ihnen absehen. Aber die folgenden Formeln entsprechen auch insofern nicht ganz dem wirklichen Verhalten, sondern geben nur ein annäherndes Bild desselben, als es unmöglich ist, alle bei den einzelnen Fermentationen verlaufenden Reactionen in ein Schema zusammenzufassen. So entsteht bei der Umwandlung der Stärke in bedeutender Menge ein Maltose genannter, dem Traubenzucker allerdings nahe stehender Körper von der Formel $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$, bei der Alkoholgährung finden sich Glycerin und Bernsteinsäure, ja selbst Spuren von Essigsäure als Nebenproducte. Aber es empfiehlt sich der besseren Uebersicht wegen von ihrer Einreihung in die Formel abzusehen. Die anderweitigen in Betracht kommenden Factoren haben wir schon oben (p. 18 u. ff.) besprochen, so dass ich ihre Wiederholung vermeiden und nun zu unserem Thema im strengeren Sinne übergehen kann.

Processe der Fermentation.

I. Umwandlung von Anhydriden in Hydrate.

Ptyalin. Diastatisches Enzym des Pankreas.

Amylum oder Glycogen in Dextrin und Traubenzucker.

$$2(C_6H_{10}O_5) + H_2O = C_6H_{10}O_5 + C_6H_{12}O_6$$

Amylum in Maltose und Dextrin

$$3(C_6H_{10}O_5) + H_2O = C_{12}H_{22}O_{11} + C_6H_{10}O_5$$

Invertin.

Rohrzucker in Invertz. (Levulose) u. Traubenz. (Dextrose)

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$$

Emulsin.

Amygdalin in Traubenz., Bittermandelöl, Blausäure

$$C_{20}H_{27}NO_{11} + 2(H_2O) = 2(C_6H_{12}O_6) + C_2H_6O + CNH$$

Pepsin ....
Trypsin (Pankreatin)

Eiweisskörper + $n(H_2O)$ in Peptone und
Leucin
Tyrosin
Asparaginsäure
Glutamins. etc.

Pankreasferment der Fettzerspaltung . . .	$C_3H_5(C_{18}H_{36}O_2)+3(H_2O)=C_3H_5(OH)_3+3(C_{18}H_{36}O_2)$ Tristearin in Glycerin und Stearinsäure
Harnstoffzerfall durch Mikrokokkus ureae	Harnstoff in kohlens. Ammoniak $CO(NH_2)_2+2(H_2O)= CO_3\ (NH_4)_2$
Buttersäuregährung durch Bacillus butyricus	Milchsäure in Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff $2(C_3H_6O_3)+2(H_2O)=C_4H_8O_2+2\ (CO_3H_2)\ +H_4$ $=C_4H_8O_2+2CO_2+2H_2O+H_4$
Fäulnissprocesse, deren Fermente noch nicht isolirt und vorläufig mit dem Vorkommen gewisser Spaltpilze identisch sind	Hippursäure in Glycocoll und Benzoësäure $C_9H_9NO_3 + H_2O = C_2H_5NO_2 + C_7H_6O_2$ Taurocholsäure in Taurin und Cholalsäure $C_{26}H_{45}NSO_7 + H_2O = C_2H_7NSO_3 + C_{24}H_{40}O_5$ Cellulose in Kohlensäure u. Sumpfgas $n(C_6H_{10}O_5) + n(H_2O) = 3n(CO_2) + 3n(CH_4)$ Eiweisskörper $+n(H_2O)$ in Albumosen, Peptone, Leucin und andere Amidosäuren, Tyrosin, Indol, Phenol, Scatol, Fettsäuren, Kohlensäure, Ammoniak, Schwefelwasserstoff.

2. Umwandlungen mit Uebergang von Sauerstoff vom Wasserstoff an Kohlenstoffatome.

Alkoholgährung.

Hefe	Traubenzucker in Alkohol und Kohlensäure $C_6H_{12}O_6 + 2\ (H_2O) = 2\ (C_2H_6O) + 2\ (CO_3H_2)$ $= 2\ (C_2H_6O)+2CO_2+2H_2O$

Milchsäuregährung.

Bacterium lacticum (Cohn).	Milchzucker in Traubenzucker in Milchsäure $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2(C_6H_{12}O_6) = 4(C_3H_6O_3)$

Schleimige od. Mannitgährung durch Mikrok. viscosus . . .

$$\underset{\text{Dextrose}}{15(C_6H_{12}O_6)} = \underset{\text{Gummi}}{3(C_{12}H_{20}O_{10})} + \underset{\text{Mannit}}{16(C_6H_{14}O_6)} + 3(CO_2) + 3(H_2O)$$

Pfeffer, Das Wesen und die Bedeutung der Athmung in der Pflanze. Landwirthschaftl. Jahrbücher. Bd. VII. p. 805.

P. Bert, Comptes rendus 1873. Bd. 76 und 77. Auch dessen Buch la pression barométrique Paris 1878.

Dumas, Citirt bei Schützenberger, Die Gährungserscheinungen.

Lechartier und Bellamy, De la fermentation des fruits. Compt. rend. Bd. 69 p. 466 und Bd. 75. p. 1203.

Paschutin, Einige Versuche über die buttersaure Gährung. Pflüger's Archiv. Bd. VII. p. 352.

Hoppe-Seyler, l. c.

M. Traube, Ueber das Verhalten der Alkoholhefe im sauerstoffgasfreien Medium. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1874. Separatabdr. p. 884.

Hüfner, Ueber ungeformte Fermente und ihre Wirkungen. Journal f. prakt. Chemie. Bd. XX. p 1.

Brefeld, Untersuchungen über Alkoholgährung. I. u. II. Verhandl. d. Würzburger phys.-med. Gesellschaft. Bd. VII. 26. Juli 1873 und 13. Juni 1874.

Reess, Botanische Untersuchungen über die Alkoholgährungspilze. Leipzig 1870.

Guillaud, Les ferments figurés. Paris 1876.

Nägeli, Die niederen Pilze etc. München 1877.

Pfeffer, Osmotische Untersuchungen. Leipzig 1877.

Cazeneuve et Livon, Recherches experimentales sur la fermentation ammoniacale de l'urine. Rev. mensuelle de méd. 1878.

C. A. Ewald, Untersuchungen zur Gasometrie der Transsudate des Menschen. I. Abth. Reichert und du Bois-Reymond's Archiv. 1873. p. 687.

Will. Roberts, On the estimation of the amylolytic and proteolytic activity of pancreatic extracts. Proc. roy. soc. 32. p. 14.

Ellenberger und Hofmeister, Ueber die Verdauungssäfte und die Verdauung des Pferdes Archiv f. wiss. u. prakt. Thierheilkunde. Bd. X. u. ff.

F. Hüppe, Ueber die Zersetzung der Milch und die biologischen Grundlagen der Gährungsphysiologie. Deutsche med. Wochenschr. 1884. p. 777.

A. Fitz, Ueber Spaltpilzgährungen. Berichte d. chem. Gesellsch. XIII. p. 1188.

E. Buchner, Ueber den Einfluss des Sauerstoffs auf Gährungen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. IX. p. 380.

E. Pflüger, Die allgemeinen Lebenserscheinungen. Rede zum Antritt des Rectorates. Bonn 1889.

Pasteur, Comptes rendus. T. L. und LI.

III. Vorlesung.

Meine Herren! Von der einfachen sackartigen Einstülpung der Asteriden, in welche die „bewegliche Meerfluth“ die Nahrungsstoffe des Thieres hineinträgt, bis hinauf zu dem complicirten Magen-Darmsystem der Wiederkäuer passt sich der Tractus intestinalis mit seinen Anhängen in bewunderungswürdiger Weise den Bedürfnissen der jeweiligen Thierspecies an. Schon die oberflächliche makroskopische Messung lässt dies Anpassungsvermögen in dem Verhältniss der Länge des Verdauungscanales zur Körperlänge deutlich erkennen. Es ist aus leicht begreiflichen Gründen bei den Wiederkäuern am grössten, wie 15 bis 20:1 (beim Schaf 28:1), bei den Fleischfressern am kleinsten, wie 4:1, während der Mensch mit 6:1 Mitten inne steht [1]). Schon Swammerdam hat an einem treffenden Beispiel gezeigt, dass bei der Kaulquappe, die sich von Pflanzen nährt, der Intestinalcanal ungefähr 9 Mal die Körperlänge hat, während beim Frosch, welcher Fleischfresser ist, das Verhältniss auf 2 : 1 sinkt. Interessant, obgleich vorläufig ohne tiefere Bedeutung, ist die Angabe Beneke's, wonach bei Kindern der Darmkanal relativ zur Körperlänge nicht unerheblich länger als bei Erwachsenen ist. Dass der Verdauungsschlauch übrigens auch bei den höheren Thieren, wenn auch nicht im anatomisch-embryologischen Sinne, eine Einstülpung der Körperoberfläche darstellt, geht deutlich aus der Fortsetzung des Epithels der Epidermis in die obere und untere Mündung desselben hervor, welches erst da aufhört und einem anders gestalteten Epithel Platz

[1]) Allerdings ist bei diesen Angaben zu berücksichtigen, dass man die Körperlänge des Menschen von den Hacken bis zum Wirbel, die der meisten Thiere vom letzten Kreuzbeinwirbel bis zur Kopfhöhe zu messen pflegt, also sich sehr abweichende Zahlen bei Reduction auf gleiches Maass herausstellen dürften.



macht, wo die eigentliche Arbeit der Verdauung anfängt. Wenn demnach, wie wir schon oben (s. Vorlesung I. p. 3) hervorgehoben haben, der Intestinaltract nach einem und demselben Typus in allen Klassen der Thierreihe angelegt ist, so finden sich doch seine Anhänge, welche die Verdauungssäfte bereiten — und man darf den Magen ebenfalls als einen sackförmigen Anhang des Darmes betrachten — nicht so gleichmässig verbreitet. Freilich sind sie bei allen Wirbelthieren — mit Ausnahme des Pankreas, welches vielen Fischen fehlt — in gleicher Zahl und Natur vorhanden und schon diese Thatsache hätte unsere Vorgänger darauf hinweisen müssen, dass ein principieller und fundamentaler Unterschied zwischen Herbivoren und Carnivoren in Bezug auf das Wesen der verdauungsfähigen Stoffe nicht besteht. Dagegen fehlen Magen, Leber, Pankreas und die Speicheldrüsen bald einzeln, bald insgesammt den Avertebraten, Verhältnisse, auf die ich hier leider nicht eingehen kann, obgleich es ausserordentlich interessant ist, die allmälige Anlage und Ausbildung derselben, die sich den wachsenden Ansprüchen der Ernährung anpasst, zu verfolgen [1]).

Wir wollen uns auf die Wirbelthiere beschränken und werden auch hier die Fülle des vorliegenden Materials nur dadurch innerhalb der uns gesteckten Grenzen bewältigen können, dass wir die topographische und die grobe Anatomie der einzelnen Organe bei Seite lassen und uns ohne Weiteres der Betrachtung ihrer Thätigkeit zuwenden. Freilich werden wir dabei eines Ueberblickes über den feineren Bau derselben, soweit er zum Verständniss ihrer Function nöthig ist, nicht entrathen können.

Speise und Trank führen wir im Allgemeinen, von einigen Ausnahmefällen abgesehen, durch den Mund ein. Wir trinken, indem wir die verengte Mundspalte an den Rand des Gefässes und zugleich an den Spiegel der darin enthaltenen Flüssigkeit bringen und mit Lippen und Backen eine Saugwirkung ausüben. Dadurch ziehen wir das Getränk in die Mundhöhle hinein und befördern es alsdann durch den Schluckact weiter, zuerst in die hinteren Partien der Mundhöhle, den Schlund und dann durch die Speiseröhre in den Magen. Die Speisen werden, soweit sie nicht

---

[1]) Näheres findet man bei F. W. Krukenberg, Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Verdauung. 1882. Heidelberg, Winter's Verlag.



vorher zerlegt und zerkleinert sind, durch die Schneide- und Eckzähne abgebissen resp. zerstückelt, durch die Backzähne, denen die Zunge die auf ihrem Rücken befindlichen Speisetheile zuschiebt, zerrieben und in kleinere Partikel zerrissen. Diesen Act, das Kauen, vermittelt die zwischen Unterkiefer und Oberkiefer ausgespannte Musculatur, durch Beugung des ersteren in horizontaler und verticaler Richtung gegen den letzteren. Die Mm. masseter und temporales ziehen bekanntlich den Unterkiefer nach oben, die Mm. pterygoidei interni nach oben und vorn, die externi nur nach vorn, und nach unten wirken die Mm. digastrici, mylo- und geniohyoidei. Der Buccinator endlich drängt die während des Kauens seitlich zwischen Oberkiefer und Backe ausweichenden Theile wieder zwischen die Backzähne zurück.

Die Zähne sind gleichsam die Handlanger des Magens, dem sie seine Arbeit erleichtern oder gar ermöglichen sollen. Schlechte und mangelhafte Zähne haben nicht nur den Nachtheil, dass sie die Arbeit des Magens erschweren, indem sie ihm ein ungenügend vorbereitetes Material liefern, sondern sie sind auch Anlass von mancherlei pathologischen Zuständen, besonders Gährungsprocessen, die sich in cariösen Zähnen entwickeln und von der Mundhöhle in den Magen fortpflanzen. Die Pflege und Erhaltung der Zähne ist deshalb ein sehr wichtiger, bei uns in Deutschland lange Zeit ungebührlich vernachlässigter Factor einer guten Verdauung, und das Wort eines englischen Autors, dass die Behandlung der Magenkrankheiten mit den Zähnen anfange, hat viel Wahres für sich. Freilich sorgt man jetzt im Allgemeinen dafür, cariöse Zähne zu entfernen resp. zu plombiren, Defecte zu ersetzen und dergleichen Schäden bei der jüngeren Generation nicht aufkommen zu lassen. Aber gerade die Prophylaxe, d. h. die sorgfältige Reinhaltung der Mundhöhle und der Zähne durch mehrmals täglich und besonders nach den Mahlzeiten vorgenommenes Ausspülen des Mundes und Bürsten der Zähne mit einem desinficirenden Mundwasser ist noch immer nicht ausreichend verbreitet.

Die Speisen werden während des Kauens mit dem Secret der Mundhöhle, dem Mundsaft oder gemischtem Speichel, auf das Innigste durchtränkt und darin eingehüllt und schlüpfrig gemacht. Der Act des Kauens ruft reflectorisch eine starke Absonderung der betreffenden drüsigen Gebilde hervor.

Wir beginnen mit den **Speicheldrüsen.**

Von den 4 Drüsengruppen, deren gesammtes Absonderungsproduct den gemischten Speichel darstellt, wollen wir uns zuerst mit den Submaxillardrüsen beschäftigen, nicht allein, weil in ihnen durch die classischen Untersuchungen C. Ludwig's und Cl. Bernard's überhaupt ein scheinbar unerschöpfliches Feld fruchtbringender physiologischer Untersuchungen aufgedeckt wurde, sondern auch weil gerade an ihnen der Vorgang der Drüsenthätigkeit *κατ' ἐξοχὴν* am Ausgiebigsten studirt ist und die hier gewonnenen Ergebnisse grundlegend für die Anschauungen über die Secretion der drüsigen Organe geworden sind. So rechtfertigt es sich, m. H., wenn wir einen scheinbar unverhältnissmässigen Antheil unserer Zeit auf das Studium der Unterkieferspeicheldrüse verwenden.

Die Submaxillardrüsen gehören zu dem Typus der „Schleimdrüsen", d. h. sie sondern ein stark mucinhaltiges, aber nicht diastatisch wirkendes Secret ab, und sind dadurch von einer anderen Drüsengruppe unterschieden, den von Heidenhain so genannten „Eiweissdrüsen" (serösen Drüsen), deren Absonderungsproduct mehr der Zusammensetzung des Blutserums ähnelt, aber diesem gegenüber meist einen grösseren Gehalt an Eiweiss und, wenigstens in vielen Fällen, ein diastatisch wirkendes Ferment voraus hat.

Beide Drüsengruppen gehören im Wesentlichen den acinösen oder wie sie neuerdings bezeichnet werden, den zusammengesetzten tubulösen Drüsen an und bei beiden ist die Vertheilung der Blut- nnd Lymphgefässe sowie ihres bindegewebigen Gerüstes nach dem gleichen Schema angeordnet. Die Blutgefässe umspinnen in einem zierlichen Capillarnetz die Acini und sind von der Alveolarwand durch Lymphräume geschieden, die je nach dem physiologischen Zustand der Drüse bald mehr bald weniger stark gefüllt sind und dadurch die Capillaren mehr oder weniger von der Wand des Acinus abheben. Sie sammeln sich in grösseren Spalträumen zwischen den Drüsenläppchen, um schliesslich in die Lymphgefässe des Hilus überzugehen. Das interacinöse Bindegewebe bietet keine besonderen Eigenthümlichkeiten dar. In seinen Maschen sind Lymphkörperchen und Waldeyer'sche Plasmazellen zu finden.

Der feinere Bau der Submaxillardrüsen ist besonders am Hund, Kaninchen, Katze, Kalb und Schaf studirt und Dank den Be-

mühungen zahlreicher Forscher bis auf wenige nebensächliche Punkte bekannt. Eine Anzahl, meist 5—10, epithelartiger Zellen gruppirt sich um den in ihrer Mitte liegenden Anfang des Ausführungsganges und ist von einer gemeinsamen Kapsel, der Membrana propria, umschlossen. Letztere, eine structurlose, zwischen eigenthümlichen bindegewebigen, mit rippenartigen Ausläufern versehenen Zellen, sogenannten Körbchenzellen (Henle, Boll), ausgespannte Membran grenzt die Zellen gegen ihre Nachbarschaft ab und schafft so den Alveolus. Jeder Alveolus sitzt dem Ausführungsgang wie die Himbeere dem Stiele auf; letzterer ist mit einem cylindrischen, theilweise mit einer eigenthümlichen, sehr feinen Faserung oder Strichelung versehenen Epithel ausgekleidet (Pflüger). Unter gewöhnlichen Umständen, d. h. wenn das betreffende Thier vor Entnahme der Drüse nicht ungewöhnliche Mengen Speichel verloren hat, bestehen die eigentlichen Drüsenzellen, wie man am Besten an Alkoholpräparaten, weniger deutlich an frischen Schnitten sieht, aus zwei Zonen, einer körnigen, den platten Kern enthaltenden, gegen die Membrana propria gelagerten protoplasmatischen Aussenzone, dem Paraplasma und einer glashellen, dem Anfang des Ausführungsganges zugekehrten schleimigen Innenzone, welche an Ausdehnung die erste übertrifft. Dass der glashelle Inhalt dieser letzteren wirklich aus Schleim oder wahrscheinlich einer Vorstufe des Mucin, dem Mucigen, besteht, lässt sich mit den entsprechenden mikrochemischen Reagentien (Trübung durch Essigsäure, Aufhellung in starken Mineralsäuren und schwachen Alkalien — nach Watney und Klein wird das Mucigen vom Hämatoxylin nicht gefärbt, wohl aber das Mucin) mit Sicherheit nachweisen. Die Aussenzone sammt ihrem Kern wird durch Tinctionsmittel (Carmin, Hämatoxylin u. A.) lebhaft gefärbt, die innere bleibt hell. In vielen Alveolen, besonders häufig an der Drüse des Schafes, weit seltener beim Hund, ist ein Theil der Zellen kleiner als die anderen und nur protoplasmahaltig. Sie liegen dann dicht unter der Membrana propria und schmiegen sich zuweilen in ihrer Gesammtheit den anderen Zellen mondsichelartig an, so dass Gianuzzi diesen Zellencomplex als „Halbmöndchen" beschrieben hat. Heidenhain glaubt, dass sie Jugendzustände der anderen darstellen. Reizt man nun die Drüse entweder reflectorisch von der Mundschleimhaut oder direct vom Nerven durch elektrische Reizung oder indirect durch Pilo-

carpininjection zu einer Stunden lang anhaltenden Secretion, so findet man, wie Heidenhain entdeckte, ein ganz verändertes Bild bei analoger Behandlung der Drüse, die sich übrigens schon frisch und ganz besonders nach der Erhärtung in Alkohol härter anfühlt als ein „ungereiztes" Exemplar. Die Alveoli sind alle kleiner, das interalveoläre Bindegewebe tritt deutlicher hervor. Von der glasigen Innenzone der Zellen ist nichts mehr zu sehen, sie sind ganz mit lebhaft gefärbtem Protoplasma gefüllt, während sich das Mucigen in Mucin verwandelt hat und ausgetreten ist; der Kern ist in die Mitte gerückt, gross und rund, der Unterschied zwischen den „Halbmöndchen", so weit solche überhaupt vorhanden, und dem Rest des Alveolus ist scheinbar geschwunden. Während ein gefärbter Schnitt der ungereizten Drüse hell aussieht durch das Ueberwiegen des ungefärbten Schleims, fällt an den Schnitten der gereizten Drüse, wie Sie sich an diesen beiden mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten überzeugen können, ein gleichmässig verbreiteter, lebhafter, dem angewandten Tinctionsmittel entsprechender Farbenton sofort in die Augen, kurzum es besteht ein so enormer Unterschied im Bilde der gereizten und ungereizten Drüse, dass beide nie zu verkennen, ja auf den ersten Blick kaum als Abkömmlinge ein und desselben Organs zu deuten sind. Der Uebergang aus dem einen in den anderen Zustand lässt sich aber durch alle Zwischenstufen, bei denen man das allmälige Verschwinden des Schleims und das Nachrücken des Protoplasma verfolgen kann, beobachten.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass sowohl hier, also bei den „Schleimdrüsen", wie bei den demnächst zu besprechenden „Eiweissdrüsen" das Protoplasma der Zelle durch die Function derselben in das specifische Absonderungsproduct resp. seine Vorstufe übergeführt wird und zwar letzteres nicht erst im Momente der Absonderung selbst, sondern bereits während der Thätigkeitspausen des Organs, oder, wie wir lieber sagen wollen, während der Zeit geringerer Thätigkeitsäusserung desselben. Denn ein vollkommenes Sistiren der Secretbildung innerhalb der Zelle hat bei allen diesen Drüsen, soweit wir wissen, zu keiner Zeit statt.

Keinesfalls dürfen wir, wie sich im Folgenden zeigen wird, bei der früheren einfachen Auffassung stehen bleiben, dass aus den Zellen der thätigen Drüse nur eine Ausfuhr bereits gelöster und

als solcher vorgebildeter Secretbestandtheile stattfinde. Die Thätigkeitsäusserung derselben während der Secretion besteht vielmehr in der Umbildung des Zellinhaltes aus einem während der Secretionspause vorgebildeten und aufgespeicherten Material in den definitiven specifischen Secretbestandtheil: bei der Submaxillaris des Mucigens in das Mucin, beim Magen des Propepsins in das Pepsin, beim Pankreas des Protrypsins in das Trypsin u. s. f. In den „Eiweissdrüsen“ gehen die Zellen bei diesem Process nicht zu Grunde, sondern regeneriren sich aus sich selbst. Für die Schleimzellen der Schleimdrüsen ist die Frage des event. Zelluntergangs lange Zeit hindurch lebhaft ventilirt worden und auch heute noch controvers. Nach Heidenhain lösen sich die Schleimzellen bei langer und intensiver Reizung vollständig auf und in der gereizten Drüse hätten wir nur den jungen Nachwuchs: neugebildete, kleine, eiweissreiche Zellen, als deren Mutterboden die Zellen der Halbmöndchen anzusehen sind, vor uns. Ich habe schon vor einer Reihe von Jahren nachzuweisen versucht, dass die Zellen persistiren und nur ihren Schleim verlieren und dass man ohne physiologische Reizung das Bild der gereizten Drüse erhalten kann, wenn man den Zellen auf anderem Wege, nämlich durch Behandlung feiner frischer Schnitte mit schwach ammoniakalischer Carminlösung ihren Schleim entzieht. Heidenhain hält allerdings die Aehnlichkeit der durch künstliche Schleimentziehung gewonnenen Präparate mit denen der gereizten Drüse doch nur für „eine ziemlich entfernte“ und giebt an, den Zellenschwund und ihren Ersatz von den Randzellen aus mit seinen Schülern Lavdovski und Beyer direct (an der Sublingualis) beobachtet zu haben; auch weist er auf die Analogie mit den Vorgängen an den sogenannten Schleimzellen der äusseren Haut oder der niederen Thiere hin, deren totale Verschleimung allgemein anerkannt ist. Doch erklärt Langley auf Grund neuer Untersuchungen die „jungen“ Zellen Heidenhain's wesentlich für veränderte alte Schleimzellen und lässt die Halbmonde auch nach langdauernder Secretion nicht untergehen, sondern nur kleiner und in ihrem Kern deutlicher werden. Knüppel konnte, wenigstens bei Insecten, ein Zugrundegehen der Secretionszellen nicht mit Sicherheit nachweisen. Ich kann nach späterer Wiederholung der von mir zuerst 1869 angestellten Untersuchungen meine ersten Angaben aufrecht erhalten und habe die Genugthuung,

dass so renommirte Mikroskopiker wie Ranvier, Bizzozero, Dewitz und Stöhr auf anderem Wege zu der gleichen Ansicht gekommen sind. Wesentlich gefördert scheint mir die Frage durch einen interessanten, auf das elective Färbungsvermögen der Zellen basirten Versuch der Herren Arloing und Renaut zu sein. Färbt man nämlich die Zellen der in Osmiumsäure und Alkohol gehärteten nicht gereizten Drüse mit Hämatoxylin-Eosin, so werden alle Schleimzellen blassblau, alle Randzellen roth und die Kerne dunkel-violett. Wenn die Schleimzellen in der gereizten Drüse untergingen und in irgend erheblicher Menge durch Nachwuchs von den Randzellen her ersetzt würden, so müsste sich doch zum Mindesten eine durch die Färbung kenntliche Verschiebung in der Zellenanordnung nachweisen lassen. Dies ist aber nicht der Fall. Die Schleimzellen bleiben, wenn auch stark verkleinert, blau, die Zellen des Halbmondes roth und die Herren Arloing und Renaut schliessen daraus, „que les cellules muqueuses de la glande sous-maxillaire ne se détruisent pas en fonctionnant". Ich muss den genannten Herren die Verantwortung für ihre Beobachtung, die ich nicht zu prüfen Gelegenheit hatte, überlassen, halte aber den Satz aufrecht, mit dem ich vor nunmehr 11 Jahren diese Betrachtungen in der 1. Auflage dieser „Klinik" endigte: „Der Untergang der Zellindividuen und ihr Ersatz durch eine fast momentane Neubildung während der relativ kurzen Reizperiode, scheint mir auch heute noch zweifelhaft". Nur ist es in Anbetracht der inzwischen angesammelten Beobachtungen nothwendig hervorzuheben, dass dieser Satz nicht ausschliesst, dass bei einer sehr intensiven, das normale Geschehen gewaltig übertreibenden Reizung auch der von Heidenhain geschilderte Vorgang zu Stande kommt. So gut aber der physiologische Versuch in dieser Weise übertreibt, um zu einer Einsicht in das normale Geschehen zu gelangen, so kann er auch von der Norm abweichende, in gewissem Sinne pathologische Verhältnisse schaffen. Ich will noch hinzufügen, dass ich Gelegenheit hatte, Speicheldrüsen des eben geborenen Hündchens zu untersuchen, die, wie Sie sich hier überzeugen können und wie auch Heidenhain angegeben hat, durchaus den Charakter der gereizten Drüse haben. Diese Thierchen hatten eben noch keinen Speichel gebildet, der die Zellen anfüllen und ihr Protoplasma verdrängen könnte.

Wir werden später auf diesen Punkt bei Besprechung einschlägiger Verhältnisse im Pankreas nochmals zurückkommen müssen.

Die Secretion der Drüse wird durch Nervenfasern erregt, welche theils in der Chorda tympani, theils im Sympathicus verlaufen und das Drüsenparenchym unter normalen Verhältnissen nicht continuirlich, sondern periodisch ansprechen. Ihre letzten Ausläufer will Pflüger, einer bereits im Jahre 1869 veröffentlichten Arbeit zufolge, bis in die eigentlichen Speichelzellen verfolgt haben; er betrachtet die Speichelzelle direct „als eine Anschwellung eines markhaltigen Nerven" und lässt „die Drüsenzellen knospend aus den Nerven hervorwachsen", indem er auf diese Weise die anatomische Continuität zwischen Nerv und Zelle auf das Innigste herstellt. Aber keiner der zahlreichen Nachfolger Pflüger's — und es giebt wohl kaum einen Histologen, sagt Heidenhain, der nicht seine wichtigen Angaben zu bestätigen das Verlangen gehabt hätte — ist im Stande gewesen, seine Bilder wieder zu finden und scheint Pflüger dem genannten Forscher zu Folge einer argen Täuschung unterlegen zu sein, indem die angeblich von ihm gefundenen multipolaren Ganglienzellen nichts als die verästelten Zellen der Membrana propria sind. Jedenfalls muss aber eine innige Verbindung zwischen Nerv und Drüsenzelle bestehen, denn die Drüse gehorcht dem Nerv, wie ein gutes Pferd seinem Reiter und Nichts ist überraschender als zu sehen, wie aus der in den Ausführungsgang der Drüse eingebundenen Canüle sofort Tropfen auf Tropfen abfliesst, wenn einer der oben genannten Nerven passend in Erregung versetzt wird. So kann man mit Hülfe der elektrischen Reizung die Drüse stundenlang, ja einen ganzen Tag secerniren lassen, wenn man durch geringe Stromstärken und kleine Pausen dafür sorgt, Nerv und Drüsen-Parenchym nicht zu früh zur Ermüdung zu bringen. Bekannt ist, dass sich hierbei die Temperatur der Drüse bis zu anderthalb Graden der hunderttheiligen Scala erhöht, dass sich der Blutstrom beschleunigt, das venöse Blut mit arterieller Farbe abfliesst und der Druck im Speichelgang, wenn man ihn mit einem Manometer verbindet, höher steigt als in der Drüsenarterie — alles Beobachtungen, welche auf den Verlauf lebhafter Stoffwechselprocesse und eigenthümlicher, von dem Blutdruck unabhängiger Secretionsvorgänge innerhalb des Drüsenparenchyms hinweisen. Die Drüse entleert ein helles, wasserklares, wenig fadenziehendes Secret,

welches nur in seinen ersten Tropfen durch Epithelien und andere Gewebselemente — Producte der Reizung des Ganges durch die Canüle — wohl auch durch Krystalle von oxalsaurem Kalk, welche sich während der Stagnation des Speichels im Gange ausscheiden, getrübt ist. Reiner Submaxillarspeichel ist frei von morphologischen Bestandtheilen. Doch hat Alles dies nur bei dem auf Reizung der Chorda erhaltenen Secret, dem „Chorda-Speichel" statt. Der „Sympathicus-Speichel" ist zäher, gallertig, viel reicher an Schleim, wird in viel geringerer Menge abgesondert und statt einer Erweiterung tritt eine Verengerung der Gefässe und Verlangsamung des Blutstromes ein.

Spritzt man in den Ausführungsgang der Drüse Säuren oder Alkalien (Gianuzzi) oder vergiftet das Thier durch Injection von Atropin in die Blutbahn (Heidenhain), wozu bei einem grösseren Hund etwa 8—10 Mgrm. schwefelsaures Atropin erforderlich sind, und reizt nun die Chorda, so erfolgt keine Secretion, wohl aber die Erweiterung der Blutbahn und rothes arterielles Blut fliesst aus der angeschnittenen Vene. Es müssen also in der Chorda zwei Arten von Fasern verlaufen, circulationsbeschleunigende und secretionsbeschleunigende. Letztere oder ihre peripheren Angriffspunkte, die Zellen, könnten durch die besprochenen Injectionen gelähmt sein, denn die Function derjenigen Nervenfasern, welche den Circulationsverhältnissen der Drüse vorstehen, ist, wie der arterielle Blutfluss aus der Vene bezeugt, nicht beeinträchtigt. Reizt man nun aber, während die Drüse unter dem Einfluss der Vergiftung steht, den Sympathicus, so erhält man das gewöhnliche sympathische Secret. Die Zellen sind also functionsfähig und es bleibt nichts übrig als anzunehmen, dass diejenigen Nervenfasern der Chorda, welche die secretorische Thätigkeit der Drüsenzellen anregen, gelähmt sind. Daraus ergiebt sich des Weiteren, dass Chorda- und Sympathicusfasern bis in ihre letzten Ausläufer getrennt verlauten und demgemäss verschiedene Angriffspunkte an den Drüsenzellen haben müssen. Der bekannte Antagonismus zwischen Atropin und Eserin legte den Versuch nahe, die Atropinwirkung durch Injection entsprechender Dosen des gegengiftigen Calabarextractes wieder aufzuheben, ein Experiment, dass sich in der That mit positivem Erfolge anstellen lässt. Reizt man ein Thier durch Pilocarpininjection zum Speicheln und giebt ihm dann

Atropin, so hört der Speichelfluss auf. Aber nach Injection der entsprechenden Dose Eserin beginnt der Speichel entweder von selbst oder auf eine kleine Pilocarpingabe auf's Neue aus der Canüle zu fliessen. Diese schönen Ergebnisse einer Versuchsreihe Heidenhain's würden aber nicht nur für die Speicheldrüsen von Belang sein, sondern, wie wohl kaum hervorzuheben nöthig ist, auch eine allgemeine Bedeutung haben. Denn es stellt sich immer mehr heraus, dass dem von einer gemeinsamen Scheide umschlossenen, scheinbar einheitlichen Nervenstrange in vielen Fällen keine einheitliche, sondern eine sehr verwickelte Einwirkung auf die peripheren Organe — ich erinnere nur an den Ischiadicus — zukommt und Heidenhain hat uns durch die eben dargelegten Beobachtungen um einen äusserst klaren Fall dieser Verhältnisse bereichert. Ich werde Ihnen den Versuch, der gar nicht schwer anzustellen uud von mir schon mehrfach wiederholt ist, zeigen können. Zu gleicher Zeit können Sie sich dann von der speicheltreibenden Eigenschaft des salzsauren Pilocarpins, welches man an Stelle der electrischen Nervenreizung verwenden kann, überführen. Die Wirkung des Pilocarpins ist wie gesagt durch Atropin und dieses wieder durch Eserin zu paralysiren.

Die Bestandtheile des normalen Chordaspeichels sind annähernd, denn absolute Werthe lassen sich hier wie anderwärts nicht geben:

Wasser	996.04,
Fester Rückstand . .	3.06, davon
organische Bestandtheile . .	1.51,
anorganische Bestandtheile .	2.45.

Die organischen Bestandtheile sind: Mucin oder Schleimstoff, den Sie als weissliche fadenförmige Trübung ausfallen sehen, wenn ich hier einen Tropfen Speichel in ein Reagenzglas mit essigsäurehaltigem Wasser fallen lasse. Spuren von Albumen, durch eine geringe Trübung beim Kochen, die Xanthoproteinreaction (mit Salpetersäure gekocht und Ammoniak versetzt, entsteht eine schön orangerothe Färbung) und die Probe mit Ferrocyankalium und Essigsäure (weisser Niederschlag) nachweisbar. Der Submaxillarspeichel enthält, wie Heidenhain, Grützner und Zweifel (letzterer beim Neugeborenen) bestimmt nachgewiesen haben, kein diastatisches Ferment. Die von mir und Anderen constatirte geringe sachari-

ficirende Wirkung desselben nach ein- und mehrstündiger Einwirkung auf Amylum kommt fast allen eiweisshaltigen Körpergeweben zu, weil sich in der Wärme durch Zersetzungsprocesse derselben Spuren von Ferment bilden und ist nicht als specifische Secretwirkung anzusehen.

Die anorganischen Bestandtheile sind: Chlornatrium, Chlorkalium, kohlensaurer und phosphorsaurer Kalk, phosphorsaure Magnesia und phosphorsaures Natron. Der Sympathicusspeichel ist reicher an Mucin, ärmer an Wasser und hat deshalb einen viel höheren procentischen Gehalt an organischen Bestandtheilen als der Chordaspeichel. Der Gehalt des Speichels an festen Bestandtheilen sinkt mit der Dauer der Reizung — und zwar die organischen Bestandtheile mehr als die anorganischen (Ludwig) — und steigt mit der Stärke der Nervenerregung. Letzteres jedoch mit der Bedingniss, dass zwar das Wasser und die anorganischen Salze parallel der Reizstärke zunehmen, die organischen Bestandtheile aber zuerst schneller anwachsen als die Salze, indessen nach Verlauf eiuer gewissen Zeit, wenn die Drüse ermüdet ist, sinken. Schwächt man aber nun den Reiz, so fängt auch die Menge der Salze im Secret geringer zu werden an, und zwar nehmen sie alsbald schneller ab als die organischen Stoffe, so dass ihre Ausscheidungsgrösse nun unter die jener herabsinkt. Das eine Mal überflügeln also die organischen Bestandtheile die Menge der anorganischen, das andere Mal sind sie beharrlicher als jene; beide Grössen sind bis zu einem gewissen Grade von einander unabhängig oder mit anderen Worten: die Menge der organischen Stoffe ist ausser durch die Reizstärke und die Dauer der Reizung auch noch durch den physiologischen Zustand der Drüse bedingt (Heidenhain).

Dies sind scheinbar verwickelte Verhältnisse, die wir aber möglichst festhalten wollen, weil sie, wie wir alsbald sehen werden, ein für die Theorie der Absonderung höchst bedeutungsvolles Moment abgeben.

Endlich sind im Speichel Gase, nämlich freie auspumpbare Kohlensäure, und zwar in grösserer Menge als im Blut, und Stickstoff enthalten. Unterbindet man den Ausführungsgang, so tritt alsbald ein erhebliches Oedem der Drüse ein.

Der sogenannte „paralytische“ Speichel ist die einige Zeit

nach Durchschneidung des Nerven auftretende und oft Tage lang anhaltende Speichelsecretion, die von Bernard entdeckt wurde, aber weder von ihm noch seinen Nachfolgern erklärt werden konnte. Ein jüngster Forscher auf dem Gebiete der Absonderungen, N. Langley in Cambridge, hält den paralytischen Speichel für die Folge einer nach der Operation des Thieres auftretenden erhöhten Erregbarkeit der centralen Secretionscentren, welche ihre Impulse der Drüse statt durch die durchschnittene Chorda durch den Sympathicus zuwenden. Sie können durch Anästhesie und durch Hervorrufung eines apnoischen Zustandes nach Analogie ähnlicher centraler Reizstätten in ihrer Erregbarkeit herabgesetzt, durch Dyspnoe darin gesteigert werden d. h. es kann die paralytische Secretion durch die genannten Einwirkungen das eine Mal gemindert, das andere Mal vermehrt werden.

C. Ludwig, Mittheilung eines Gesetzes, welches die chemische Zusammensetzung des Unterkieferspeichels beim Hunde beherrscht. Henle u. Pfeuffer's Ztschr. f. rat. Med. N. F. Bd. I. 278. 1851.

R. Heidenhain, Studien des physiol. Institutes zu Breslau. Heft 4. 1868.

Pflüger, Die Speicheldrüsen. Stricker's Handbuch der Gewebelehre. p. 306 u. ff.

Boll, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Drüsen. Inaug.-Diss. Berlin 1869.

Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiolog. etc. des liquides de l'organisme. Paris 1853.

Cl. Bernard, Leçons de physiologie experimentale. T. II. Paris 1856.

C. Ludwig, Neue Versuche über die Beihülfe der Nerven zur Speichelsecretion. Henle u. Pfeuffer's Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd, 1. u. III. Reihe Bd. 2.

Gianuzzi, Von den Folgen etc. für .die Absonderung des Speichels. Berichte der sächsischen Gesellschaft. 1865. p. 68.

C. Eckhard, Ueber die Unterschiede des Trigeminus- und Sympathicus-Speichels der Glandula submaxillaris beim Hunde. Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Bd. II. 1860.

Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1868.

S. Wright, Der Speichel in physiologischer, diagnostischer und therapeutischer Beziehung, in Eckstein's Handbibliothek des Auslandes. Wien 1844.

Ewald, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen. Inaug.-Diss. Berlin 1870.

Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin 1874.

Grützner, Notizen über einige ungeformte Fermente im Säugethierorganismus. Pflüger's Archiv. Bd. XII. p. 285.

Ph. Stöhr, Ueber Schleimdrüsen. Sitzungsber. d. Würzburger phys.-med. Gesellschaft. 1884.

Arloing et Renaut, Sur l'état des cellules glandulaires de la sousmaxillaire après l'excitation prolongée de la corde du Tympan. Compt. rend. Bd. 88. p. 1366.

Beneke, Vorläufige Mittheilungen über Länge und Capacität des menschlichen Darmkanals. Marburger Sitzungsber. 1879. No. 7.

Dewitz, Ueber das verschiedene Aussehen der gereizten und ruhenden Drüse in den Zehenballen des Frosches. Biolog. Centralbl. 1883. No. 18.

Bizzozero und Vassale, Ueber den Verbrauch der Drüsenzellen der Säugethiere. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. No. 4.

N. Langley, On the physiologie of the salivary secretion. Part. III. the paralytic secretion of saliva. Journ. of physiology. Bd. VI. p. 71—92. 1888.

Ph. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. Jena 1889. p. 129 u. ff.

IV. Vorlesung.

Meine Herren! Die merkwürdigen Entdeckungen, zu welchen die Durchforschung der Unterkieferspeicheldrüsen geführt hat, erheischten ein etwas tieferes Eingehen auf dies nach so vielen Richtungen hin überaus interessante Organ. Bei Besprechung der übrigen Speicheldrüsen können, ja müssen wir uns kürzer fassen, weil ihr Bau und ihre Thätigkeit sich im Grossen und Ganzen nach demselben Schema gestaltet.

Die Parotis fehlt, da sie die Kaudrüse κατ' ἐξοχήν vorstellt, bei den Vögeln, und wächst in der Thierreihe in dem Maasse der Entwickelung des Kauapparates. Ihre histologischen Verhältnisse sind denen der Submaxillaris sehr ähnlich, doch fehlt ihren Zellen die schleimbildende Substanz. Sie bestehen aus einer hellen Grundsubstanz mit sparsamem, nach Art eines Netzwerks (Klein) angeordnetem feinkörnigem Protoplasma; ihr zackiger, in der Mitte liegender Kern imbibirt sich stark mit Farbstoffen, während der Rest der Zelle sich nur wenig färbt. Auch hier tritt, ähnlich wie dort, eine Veränderung des mikroskopischen Bildes auf Nervenreizung ein, nur mit dem Unterschiede, dass sie nicht durch Reizung des cerebralen Drüsennerven, sondern des Sympathicus zu Stande gebracht wird. Die Zellen schrumpfen, sind stark getrübt, ihr Protoplasma lässt sich besser durch Carmin färben, die runden, mit mehreren Kernkörperchen versehenen Kerne treten deutlich hervor. Indessen wird sich jener scheinbare Unterschied der Nervenwirkung auf die Submaxillaris einerseits und die Parotis andererseits in Wahrheit als eine Analogie herausstellen, sobald wir den Einfluss der Nerven auf die Drüse des Näheren geprüft haben werden.

Eigentlicher Drüsennerv ist der Auriculo-temporalis, der durch das Gangl. oticum mit dem Nerv. petrosus superficialis minor in Verbindung steht. Letzterer hängt durch den Ramus tympanicus (N. Jacobsonii) mit dem Glossopharyngeus zusammen und so werden Reflexe von der Mundhöhle auf die Drüse übertragen. Heidenhain, dem wir wieder die genaueren Detailkenntnisse verdanken, reizt den Nerven von der Paukenhöhle aus. Zum anderen ist die Drüse vom Sympathicus her ansprechbar. Auch hier sind die Circulationsverhältnisse wie oben bei der Submaxillaris in erweiterten Gefässen und beschleunigtem Blutstrom bei Reizung des cerebralen Nerven, Verengerung und Verlangsamung bei Sympathicus-Erregung gegeben. Auch hier kann der Secretdruck im Ausführungsgang durch continuirliche Reizung viel höher (bis 118 Mm. Quecksilberdruck) als der gleichzeitige Blutdruck gebracht werden. Dagegen kommt dieser Drüse noch eine merkwürdige Relation zwischen der Reizung des cerebralen und sympathischen Nerven zu. Die Reizung des N. Jacobsonii nämlich giebt für sich allein ein wasserklares, mucinfreies Secret, welches wenig Albumin, Paraglobulin, ein diastatisches Ferment, und die gewöhnlichen Salze enthält. Im Ganzen sind die festen Bestandtheile dieses Secretes gering und von ihnen wiederum die organischen geringer als die anorganischen. Reizt man aber den Sympathicus für sich allein, so erfolgt überhaupt keine Secretion. Reizt man dagegen gleichzeitig mit zwei Electroden den N. Jacobsonii und den Sympathicus, so wird nicht nur das Secret reicher an festen Bestandtheilen, sondern auch das Verhältniss zwischen organischen und anorganischen derart verschoben, dass die organischen an Masse überwiegen. Z. B.:

		feste Bestdth.	Salze	organ. Stoffe
N. Jacobsonii allein } gereizt	=	0.56 pCt.	mit 0.31	und 0.24
N. Jacobs. + Sympath. } gereizt	=	2.42 „	„ 0.36	„ 2.06

Es liegt nahe, den Grund dieses Verhaltens in der verengernden Einwirkung des Sympathicus auf die Gefässe zu suchen. Aber abgesehen davon, dass die Menge der Salze beide Male ungefähr die gleiche, ja bei der gleichzeitigen Sympathicusreizung noch etwas grösser ist, lässt sich dieser Gedanke dadurch direct abweisen, dass die Unterbindung der Carotiden an dem Erfolg des Versuches Nichts ändert, obgleich hierdurch eine viel stärkere Beeinträchtigung der

Circulation gesetzt wird, als sie durch Sympathicusreizung erzielt werden kann. Man muss also annehmen, dass der cerebrale Nerv hauptsächlich der Ausscheidung von Blutwasser mit seinen Salzen vorsteht, der sympathische den Uebergang organischer Stoffe in das Secret, event. durch Bildung löslicher Substanzen in den Zellen, vermittelt. Wenn wir nun ausserdem erfahren, dass auch hier ähnliche Aenderungen im Gehalt des Secretes an Salzen und organischen Bestandtheilen mit der Dauer und der Stärke der Secretion wie bei der Submaxillaris erfolgen und dass der Gehalt des Secretes an organischer Substanz in keinem directen Verhältniss zu der Menge von Blutwasser steht, welches die Drüse passirt, so werden wir uns der Annahme, dass der sympathische Nerv einen besonderen „trophischen“ Einfluss auf die Drüsenzellen ausübt, nicht entziehen können. Es ist also der N. Jacobsonii im Wesentlichen der wasserabsondernde, der Sympathicus der die specifischen Secretbestandtheile auslösende Nerv. Rückschliessend darf man wohl auch für die Chorda 2 Arten von Nervenfasern, wasserabsondernde und schleimabsondernde, annehmen, nur dass sie hier in einer Nervenscheide, an der Parotis aber getrennt verlaufen. So erklärt es sich auch, warum die Veränderung des mikroskopischen Bildes, die ja wesentlich durch Veränderung der organischen Substanz der Drüse zu Stande kommt, hier durch Sympathicus-, dort durch Chorda-Reizung hervorgerufen wird. Wenn ich an diesem, mit einer Canüle im Ductus Stenonianus versehenen Kaninchen nach dem Vorgange Heidenhain's zuerst den Hals-Sympathicus reize, bis ich etwa 1 Ctm. Secret erhalten habe und nun durch Pilocarpin-Injection in die Vene den cerebralen Nerv anspreche und wieder dieselbe Menge Secret sammle, so sehen Sie, dass das sympathische Secret in der Hitze zu einem gallertigen Gerinnsel wird, das cerebrale dagegen nur schwach opak geworden ist, obgleich beide vorher ganz gleich klar aussahen. Ein Beweis des Reichthums des sympathischen Secretes an Eiweisstoffen.

Es geht aber aus allen diesen Ihnen für die Parotis und Submaxillaris dargelegten Thatsachen die fundamentale und hoch bedeutungsvolle Erkenntniss hervor, dass wir für diese Organe und wahrscheinlich auch für alle anderen Drüsen der gleichen Categorie zwei Arten von Nervenfasern, welche ihrer Thätigkeit vorstehen, annehmen müssen: secretorische und trophische

Nervenfasern, die entweder von einer gemeinsamen Scheide umhüllt oder getrennt verlaufen können. Erstere beeinflussen den Circulationsapparat der Drüse und bewirken die Absonderung des Wassers, der Salze und kleiner Mengen von Eiweiss. Letztere bedingen die Absonderung der eigentlichen organischen Secretbestandtheile: grössere Eiweissquantitäten, Schleim und Ferment und zwar kommt dem Parotidensecret nach den Versuchen von Ellenberger und Hofmeister der grösste Fermentgehalt von allen Speicheldrüsen zu.

So konnte es scheinen und wir haben noch in der 2. Auflage dieser Klinik dem Ausdruck gegeben, dass der verwickelte Hergang der Secretion in endgültiger und befriedigender Weise auseinander gesetzt sei.

Aber bei weiterem Studium der eben besprochenen Verhältnisse durch Langley hat sich, fast möchten wir sagen leider, gezeigt, dass die Verhältnisse auch hier nicht so eindeutig liegen wie es nach den ursprünglichen Beobachtungen Heidenhains scheinen durfte. Allerdings musste der englische Physiologe den hemmenden Einfluss der Atropininjection auf die Secretion des Chordaspeichels vollauf bestätigen. Als er aber einmal die Zusammensetzung des Secretionsproductes bei gleichzeitiger Reizung von Sympathicus und Chorda nach stattgehabter Atropinvergiftung studirte, wobei er keine wesentliche Aenderung gegenüber der blossen Sympathicusreizung fand, das anderemal aber die Absonderung unter den mannigfachsten Verhältnissen, wie z. B. bei verschiedener elektrischer Reizstärke, nach Dyspnoe, Verschluss der Aorta, Aderlass, Injection von Salzlösung in die Gefässe u. s. f. untersuchte, kam er zu dem Ergebniss, dass die Secretion eines jeden der 3 Factoren, aus denen sich das Gesammtsecret zusammensetzt, nämlich die Absonderung von Wasser, von Salzen und von organischer Substanz unter verschiedenen Verhältnissen verschieden beeinflusst wird. Demgemäss müsste man also nicht nur zwei sondern schliesslich drei Arten secretorischer Nerven (für Wasser, organische Substanz und Salze) unterscheiden. Doch hält es Langley nicht für nöthig, ein so complicirtes Getriebe, welches immerhin nur hypothetischer Natur wäre, anzunehmen, sondern glaubt, gestützt auf die aus dem oben genannten Verhalten hervorgehende Thatsache, dass die Chorda nach Atropinvergiftung sowohl in ihren

secretorischen wie trophischen (hypothetischen) Fasergattungen gelähmt ist, ohne den Thatsachen Zwang anzuthun, auch mit der weit einfacheren Annahme auszukommen, dass nur eine Art von Nervenfasern existire, die je nach dem wechselnden Zustand der Drüsenzellen verschiedene Wirkung auslöse.

Beim Menschen kann man, wie ich es Ihnen hier zeige, mit Leichtigkeit eine feine silberne Canüle in den Ductus Stenonianus einführen und besonders durch Reflexe eine lebhafte Secretion erzeugen. Auch dieses Secret ist unter gewöhnlichen Umständen alkalisch, dagegen nach einer Angabe von Astaschewsky bei geringer Secretion und Reizgrösse, nach Mosler im nüchternen Zustande schwach sauer; es ist mucinfrei und wirkt diastatisch. Beim Diabetiker enthält es, jedoch nicht in allen Fällen, Zucker, zuweilen in solchen Mengen, dass er durch Gährung, Reduction und Circumpolarisation nachgewiesen werden kann.

Die Glandula sublingualis gehört zu den Schleimdrüsen und ist nach dem Typus der Submaxillaris gebaut. Sie liefert ein dem Submaxillarspeichel ähnliches, nur viel zäheres Secret, welches bis zu 2.7 pCt. feste Bestandtheile enthalten kann und wird von Nerven versorgt, die so wie dort in den Bahnen der Chorda und dos Sympathicus verlaufen. Wir verdanken unsere besten Kenntnisse über dieselbe einer in Heidenhain's Laboratorium ausgeführten Arbeit von Beyer, welche den Nachweis zu führen sucht, dass bei starker Reizung die zu Grunde gegangenen Schleimzellen durch Nachwuchs von den Randzellen ersetzt werden und deshalb die gesammten Acini mit kleinen, stark granulirten Zellen erfüllt sind, bei mässiger Reizung aber sowohl die Zerstörung der Schleimzellen, als die Hervorbildung neuer Ersatzzellen aus den Randzellen zu verfolgen ist. Ich verweise betreffs dieser Verhältnisse auf das oben (III. Vorlesung p. 41 u. ff.) Gesagte, besonders auf die Arbeit von Stöhr „Ueber Schleimdrüsen" und da sich im Uebrigen dieselben Verhältnisse wie bei der Speicheldrüse auch bei der Sublingualis nachweisen lassen, können wir füglich von einer detaillirten Wiedergabe derselben absehen.

Das Secret der Wangen- und Lippendrüsen, ebenfalls tubulöser Drüsen, ist nur nach Unterbindung der Ausführungsgänge aller übrigen Drüsen rein zu erhalten. Doch würde die Bedeutung eines solchen Versuches der aufgewendeten Mühe nicht entsprechen,

denn aus der Differenz der Zusammensetzung des gesammten Mundspeichels und der uns bekannten einzelnen, bereits besprochenen Secrete ergiebt sich, dass die Glandulae buccales et labiales ein den anderen Drüsen sehr ähnliches, vorwiegend schleimhaltiges Secret absondern.

Das Product aller in die Mundhöhle sich ergiessenden Secrete giebt den **gemischten oder Mundspeichel,** dessen Provenienz aus verschiedenen Quellen schon daran erkennbar ist, dass der aus der gereinigten Mundhöhle bei geöffnetem und etwas gesenktem Munde fliessende Speichel bald in klaren Tropfen herabfällt, bald lange schleimige Fäden nach sich zieht, d. h. bald mehr den Schleim-, bald mehr den Eiweissdrüsen der Mundhöhle entstammt. Seine Zusammensetzung fand Hammerbacher zu:

Wasser	994.203,
feste Stoffe insgesammt . . .	5.797,

darin

Epithelien und Mucin .	2.20,
Ptyalin und Albumin .	1.40,
Anorganische Salze . .	2.21,
Rhodankalium	0.04.

Sein specifisches Gewicht liegt meist zwischen 1004—1009, doch kommen Ueberschreitungen dieser Werthe sowohl nach unten als besonders nach oben vor, so dass z. B. bei ausschliesslicher Fleischnahrung von Wright ein specifisches Gewicht von 1017 gefunden wurde. Die Reaction ist gewöhnlich während oder bald nach dem Essen schwach alkalisch, kann aber, wie ich mich oft an frischem menschlichen Speichel überzeugt habe, auch (für Lakmus-Papier) neutral sein; im nüchternen Zustand und in manchen pathologischen Fällen, z. B. im Fieber, beim Diabetes ist sie zuweilen sauer. Dies beruht dann auf einer sauren Gährung gleichzeitig im Munde vorhandener Stoffe oder vielleicht auch auf der oben erwähnten Eigenschaft des Parotisspeichels, unter Umständen sauer zu reagiren. Ein absonderliches, übrigens nicht immer vorhandenes Vorkommniss ist das im gemischten Speichel des Menschen auftretende Rhodankalium, eine Alkaliverbindung der Rhodanwasserstoffsäure oder Thiocyansäure, CNSH, welche an der Röthung durch Eisenchlorid erkennbar ist, und wesentlich dem Parotissecret zuzukommen scheint. Warum das Kaliumthiocyanat bald vorhanden

ist, bald fehlt, und in welcher Beziehung es zu pathologischen Processen steht, wissen wir nicht. Seine Menge schwankt ziemlich erheblich und beträgt im Mittel gegen 0.014 pCt. (J. Munk). Man hat das Rhodankalium, dessen Vorkommen früher ganz unverständlich war, als ein Zersetzungsproduct, vielleicht nach Pettenkofer aus Harnstoff und Schwefelkalium entstanden, angesehen. Seitdem die Studien über den Zerfall des Eiweiss im Organismus die Bildung von Cyansäure höchst wahrscheinlich gemacht haben, ist auch das Auftreten der Thiocyansäure dem Verständniss näher gerückt, obgleich es immerhin auffallend bleibt, dass nach Ellenberger und Hofmeister sämmtliche Speichelarten vom Pferd, Rind, Schaf und Schwein kein Rhodankalium enthalten.

Hier mag auch der morphotischen Bestandtheile des gemischten Speichels, der durch ihre lebhafte Molecularbewegung ausgezeichneten punktförmigen Speichelkörperchen, neben denen sich abgestossene Epithelien der Speichelgänge und der Mundhöhle finden, gedacht werden. Rein aufgefangener Speichel ist nach den Untersuchungen der eben genannten Forscher frei von Mikroorganismen, während sie sich stets in dem gemischten Speichel aus der Mundhöhle befinden und vielleicht einen Antheil daran haben, dass der Gesammtspeichel eine stärkere amylolytische Wirkung als jede einzelne Speichelart hat. Letzteres ist eine von mehreren Autoren angegebene und leicht zu bestätigende Thatsache, aber sie könnte, ohne Antheil von Mikroorganismen, vielleicht auch dadurch zu Stande kommen, dass, wie Stöhr gezeigt hat, fortwährend Leucocyten aus den Zungenbalgdrüsen und Tonsillen in die Mundflüssigkeit wandern, denen nach den Untersuchungen von Rossbach ein erhebliches Sacharificationsvermögen zukommt.

Eben diese amylolytische Wirkung, welche durch das diastatische Enzym des Speichels, das sogenannte Ptyalin, hervorgebracht wird, ist nun von grösster Bedeutung für die Mund- und Magenverdauung und bedarf einer genaueren Besprechung.

Das Ptyalin rein darzustellen ist allerdings noch nicht gelungen. Wir schliessen vielmehr, wie so häufig bei den Processen der Fermentation, aus der uns bekannten Wirkung des Secretes auf die Gegenwart eines Fermentkörpers, den wir zwar schon mit einem Namen belegt, aber bisher noch nicht in aller Reinheit in Händen gehabt haben. Doch ist es das Verdienst Cohnheim's, zuerst ein diastatisch wirksames und annähernd reines Präparat



dargestellt zu haben. Wie schnell und kräftig gemischter Speichel Amylum in Zucker, oder richtiger gesagt, in eine reducirende Substanz umzuwandeln vermag, lehrt der einfachste, leicht anzustellende Versuch. Solera fand schon 1·2 Secunden nach Einleitung der Reaction Spuren von „Traubenzucker", wahrscheinlich aber nimmt der Process noch schneller seinen Anfang. Ich habe eine 1 procentige Stärkelösung mit Speichel und soviel Salzsäure versetzt, um die diastatische Wirkung des Ptyalins aufzuheben, auf 37° erwärmt, dann im Strahl eine vorher abgemessene, zur Neutralisation genügende Alkalimenge zugesetzt und sofort eine Probe mit Fehling'scher Lösung gekocht. Es trat deutliche Reduction ein. Dagegen erfordert es eine beträchtliche, je nach dem Verhältniss zwischen Speichel und Stärkemenge verschiedene Zeit, bei Körpertemperatur immerhin mehrere Stunden, bis die letzten Spuren von Stärke aus solchem Gemisch verschwunden sind. Aus dem Amylum bildet sich zuerst lösliche Stärke, sodann entstehen die Zwischenproducte Achroodextrin und Erythrodextrin, zwei der Stärke sehr nahe stehende Körper, schliesslich eine Maltose genannte Zuckerart, sowie geringe Mengen, ca. 1 pCt. (Musculus, v. Mering), von Traubenzucker, ein Vorgang, der nach Paschutin im Kleister am schnellsten bei 38—41° C. bewirkt wird und nach Untersuchungen von E. Pfeiffer und O. Nasse durch Zusatz von Kochsalz bis zu einem Optimum von 3.9 pCt. erheblich verstärkt, durch kohlensaures Natron verhindert wird. Ich habe in einer 2proc. Stärkeabkochung, die 30 Minuten im nüchternen Magen einer gesunden Person verweilt hatte, nur die verschiedenen Dextrine und Maltose, aber gar keinen Traubenzucker nachweisen können.

So einfach wie wir den Process der Verzuckerung der Stärke in der am Schluss der II. Vorlesung gegebenen Uebersicht der Deutlichkeit wegen nach einer älteren Vorstellung schematisirt haben, gestaltet sich derselbe also nicht, um so mehr, als die betreffenden Vorgänge nicht hintereinander, sondern zum Theil nebeneinander verlaufen, doch wollen wir jenes Schema als einen bequemen Ausdruck für die Wahrheit immerhin gelten lassen. Wir wissen jetzt, dass die alte Anschauung, der zufolge Stärke durch Speichel in Zucker umgewandelt wird, insofern irrig ist, als eigentlicher Traubenzucker dabei nur in Spuren gegenüber den Zwischenproducten: Dextrinen und Maltose gebildet wird. Genau genommen

kommt diese Ermittelung für den Vorgang der Verdauung allerdings wenig in Betracht, weil der vornehmlichste Zweck der letzteren, die Umwandlung unlöslicher in lösliche Kohlehydrate in jedem Fall erreicht wird.

Gemischter Mundspeichel wandelt Stärke nicht nur in alkalischer und neutraler, sondern auch in saurer Lösung in Zucker um, doch darf der Säuregehalt nicht über eine gewisse Höhe hinausgehen, die für Salzsäure zwischen 0.01 pCt. und 0.025 pCt. liegt, für organische Säuren bedeutend höher, bis 0.3 pCt. bemessen ist. Umgekehrt scheint ein sehr geringer Gehalt von Säure, der allerdings nicht mehr wie 0.0001—0.0006 pCt. freier HCl betragen darf, nach Chittenden die diastatische Wirkung des Ptyalins zu verstärken. Da die Speisen theilweise so schnell die Mundhöhle passiren, dass hier von einer irgend ausgiebigen chemischen Wirkung kaum die Rede sein dürfte, und überdies der grösste Theil des Speichels verschluckt wird, so wird betreffs der eigentlichen Entfaltung seiner diastatischen Thätigkeit sehr viel davon abhängen, wie sich die Verhältnisse im Magen gestalten, worauf wir geeigneten Ortes zurückkommen werden. Ellenberger und Hofmeister haben beim Pferde beobachtet, dass der zuerst secernirte Speichel stark, der spätere schwach oder gar nicht verzuckerte, dass mithin in den Drüsen ein gewisser Vorrath von Ferment in den Secretionspausen vorgebildet werden muss, der sich während der Absonderung nicht pari passu mit dem Verbrauch wieder ergänzt.

Das Ptyalin scheint übrigens wie auch andere Fermente eine gewisse Resistenz gegen die Einwirkung der verschiedenen Verdauungssäfte und Stoffwechselprocesse zu haben, so dass es bis in die Nieren transportirt und im Harn ausgeschieden werden kann. Bereits Cohnheim hatte angeblich ein diastatisches Vermögen des Urins entdeckt, Grützner, Holovtschiner u. A. haben den Uebergang der Fermente in den Harn weiter verfolgt und gezeigt, dass sich die reducirende Wirkung des Urins nach Zusatz von Stärke am reichlichsten nach der Mahlzeit findet, in dem Morgens gelassenen Hungerharn aber nur in geringer Menge vorhanden ist. Doch bleibt es fraglich, ob es sich dabei in Wahrheit um ein diastatisches Ferment, um Ptyalin handelt, oder ob nicht in jedem Urin und anderen Transsudaten des Körpers Substanzen vorhanden

sind, die zwar die Stärke in reducirende Substanz, aber nicht in Zucker umwandeln, also nicht eigentlich als Ptyalin angesprochen werden dürfen. Denn die früheren Versuche sind ungenau angestellt worden, und Breusing konnte bei sorgfältiger Nachprüfung derselben eine wahre Zuckerbildung aus Stärke, die dem Harn oder dem alkoholischen Fällungsproduct desselben unter geeigneten Bedingungen zugesetzt war, nicht nachweisen. Die Stärke verschwand, es traten reducirende Substanzen, aber kein Zucker an ihre Stelle.

Wie alle alkalischen Flüssigkeiten bildet der Speichel, namentlich der schleimige gemischte Speichel mit ranzigen Fetten (d. h. Fetten, die etwas Fettsäure enthalten) schöne Emulsionen, die sogar, nach Ellenberger und Hofmeister, beim Schütteln besser als mit Schweins- oder Schafsgalle erfolgen sollen.

Eine weitere sehr wichtige Eigenschaft des Speichels ist bekanntlich die, die Bissen schlüpfrig zu machen. Folgender Versuch Cl. Bernard's, der dies sehr deutlich darthut, dürfte weniger bekannt und der Mittheilung werth sein. Einem Pferd wurde der Oesophagus geöffnet und Boli von feuchtem Hafer per os gegeben, die alle 1—$1^1/_2$ Secunde aus der Wundöffnung heraustraten, so dass in 9 Minuten 500 Grm. durchgingen. Als aber die Parotidengänge durchschnitten waren und das Parotidensecret und damit die Hauptmenge des Speichels nach aussen abfloss, erschienen die Boli nur alle 1—$2^1/_2$ Minute, in 25 Minuten nur 360 Grm., was auf die Minute berechnet, einen Unterschied von 41.1 Grm. ergiebt. Zu gleicher Zeit wurde beobachtet, dass während des Saufens die Secretion der Parotis (also wahrscheinlich auch der anderen Drüsen) ganz aufhörte.

Es ist fast selbstverständlich, dass den Nahrungsmitteln desto mehr Speichel beigemischt wird, je rauher und trockener dieselben sind, so dass z. B. Ellenberger und Hofmeister beim Pferd zum Einspeicheln des Hafers die doppelte, zum Einspeicheln des Heues die vierfache, dagegen bei feuchtem Gras nur die halbe Menge des Gewichtes der zugetheilten Ration abgesondert fanden. Ganz in Uebereinstimmung damit steht es und ist, wenn man will, als eine Art Consequenz davon aufzufassen, dass die Speicheldrüsen insgesammt in der Thierreihe desto weniger entwickelt sind, je wasserreicher die Nahrung der Thiere ist, sei es, dass das Wasser in dem Fressen oder mit der Nahrung (Wasserthiere) aufgenommen wird.

Tuczek bestimmte beim Menschen nach einer besonderen Methode, wie viel Speichel ein gut durchgekauter und dann wieder ausgespieener Bissen aufnimmt und fand, in Uebereinstimmung mit dem eben Gesagten, dass desto mehr Speichel abgesondert wird, je wasserärmer dieSpeisen sind. So würden, auf den Tag berechnet, bei Schwarzbrod 545 Grm., bei Weissbrod 698, bei gemischter Kost 476, bei Brod und Kartoffeln 659, bei eiweissreicher Nahrung 773 Grm. Speichel abgesondert werden. Die 24stündige Speichelmenge ist von Bidder und Schmidt für den Menschen auf 1500 Grm. angegeben, sie muss aber dem Obigen zufolge nach der Art und Menge der genossenen Nahrungsmittel und Getränke erheblichen Schwankungen unterliegen. Beide Seiten der Mundhöhle sind übrigens an diesem Secretionsgeschäfte nicht gleichmässig betheiligt. Pflüger fand, dass auf der Kauseite ein Drittel mehr als auf der anderen secernirt wird.

Die Absonderung des gemischten Speichels erfolgt bekanntlich auf reflectorischem Wege auf den Bahnen des N. glossopharyngeus und N. lingualis des Trigeminus, indem die in die Mundhöhle eingeführten Substanzen den mechanischen oder thermischen oder chemischen Reiz dafür abgeben. Als Reflexcentrum wird der Facialiskern in der Medulla oblongata betrachtet und ein zweites cerebrales Centrum in der Gegend des Sulcus cruciatus angenommen (Eulenburg und Landois u. A.), welches durch die Capsula interna hindurch Faserzüge zu dem Rückenmarkscentrum schickt. Bechterew sah nach Application schwacher faradischer Ströme auf eine oberhalb und nach vorn von der Sylvi'schen Furche gelegene Stelle eine starke Absonderung aus der Submaxillaris erfolgen. Auch der Reiz zur Speichelsecretion, die auf bestimmte Gerüche, ja auf blosse psychische Vorstellungen hin erfolgt, ist reflectorischer, zum Theil ebenfalls in den Bahnen des Trigeminus verlaufender Natur. Die Absonderung erfolgt, wie wir schon oben gesehen haben, fast augenblicklich nach Einwirkung des betreffenden Reizes, und wenn Schofield bei einer Parotidenfistel den ersten Ausfluss des Speichels erst anderthalb Minuten nach dem Essen beobachtete, so dürfte er wohl eine pathologische Verlangsamung vor sich gehabt haben. Führe ich in der oben beschriebenen Weise eine feine Canüle in den Stenon'schen Gang ein, so fliessen z. B. nach Einathmen von Aetherdämpfen die ersten Tropfen nach wenigen Se-



cunden aus der Canüle. Ebenso kann man von der Magenschleimhaut aus, wie Schofield angiebt, durch Pfeffer und Salz, Chloroform, ätherische Oele, Säuren und dergleichen mehr die Speichelsecretion bewirken, ja selbst von entfernteren Nerven, z. B. vom Ischiadicus aus, ist es gelungen, Absonderung der Unterkieferdrüse hervorzurufen und ebenso ist vermehrter Speichelfluss bei Eingeweidewürmern keine ganz seltene Erscheinung. Pilocarpin-Einspritzungen machen, wie Ellenberger und Hofmeister angegeben und leicht zu bestätigen ist, den Speichel dünnflüssig und beeinträchtigen die diastatische Wirkung desselben.

Welchen Einfluss die Unterdrückung der gesammten Speichelsecretion auf den Gesundheitszustand hat, lässt sich nicht sagen, weil solche Fälle, abgesehen von der localen und vorübergehenden Einwirkung der Speichelbeschränkung beim Fieber, bei manchen Vergiftungen etc., nicht bekannt sind. Allerdings begegnet man zuweilen Neurasthenikern, deren Hauptklage eine „unerträgliche Trockenheit im Munde“ ist, aber auch in solchen Fällen ist die Speichelsecretion keineswegs vollständig aufgehoben, sondern nur hochgradig beschränkt. Zweifel hat die diastatische Wirkung der Parotis bei den Krankheiten der Kinder unverändert gefunden. Der Speichelverlust durch Fisteln scheint an sich keine besondere Folgen zu haben, obschon nach seiner Angabe Wright, der in einer Woche 250 Grm. seines Speichels für Versuchszwecke sammelte, 11 Pfund abgenommen haben soll (?). Auf der anderen Seite lässt sich die pathologisch vermehrte Speichelabsonderung in ihren Folgen meist nicht von dem zu Grunde liegenden Process trennen, kann aber, wenn man nach den Fällen von Ptyalismus bei Neurosen, Hysterischen, Paralytikern u. A. urtheilen darf, lange Zeit ohne besondere Schädigung des Organismus ertragen werden, während sich andererseits, zumal wenn der massenhaft abgesonderte Speichel verschluckt wird und den Mageninhalt abstumpft, Verdauungsstörungen mit ihren Folgen einstellen können. Als Curiosum mögen endlich die Fälle von intermittirenden Sialorrhoen Erwähnung finden, wie sie u. A. von Rayer mit 30—50tägiger Wiederkehr beschrieben sind. Auf dem Gehalt des Speichels an phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk, welche an der Luft theilweise ausgeschieden werden und sich mit organischen Stoffen (Mucin, Albumin, Pilzen) verbinden, beruht die

Entstehung der Speichelsteine und der dadurch event. herbeigeführte Verschluss eines Speichelgangs mit seinen Folgen.

Ich kann das Capitel von den Speicheldrüsen schliesslich nicht verlassen, ohne noch einer Vorstellung zu gedenken, welche Heidenhain mit Bezug auf eine ältere Anschauung Hering's über den Vorgang der Absonderung ausgesprochen hat. Wenn Sie sich des merkwürdigen Umstandes erinnern, dass der Druck in dem Speichelgang höher als der Blutdruck ist, wenn Sie der Thatsache gedenken, dass die vergifteten und dann von der Chorda aus gereizten Drüsenzellen der Submaxillaris trotz beschleunigten Blutstroms weder secerniren, noch auch, wie hinzugefügt werden kann, Oedem der Drüse oder vermehrter Lymphabfluss eintritt, so werden Sie zugeben, dass der Blutdruck für sich allein zur Erklärung der Secretionsprocesse nicht ausreicht und das ursächliche Moment der Absonderung nicht in die treibenden Kräfte des Blutes, sondern in die Zellen selbst verlegt werden muss. Man darf wohl annehmen, dass der Blutstrom hier nur in soweit betheiligt ist, als er das rohe Material liefert und einem vermehrten Bedürfniss durch vermehrte Strömungsgeschwindigkeit nachkommt. Hering hielt die Secretion in den Speicheldrüsen für einen den osmotischen Processen in der Pflanze ähnlichen Vorgang, welcher seinen Grund in dem Imbibitionsvermögen des Mucins für Wasser habe. So begreife sich auch die Thatsache, dass der Speicheldruck höher als der Blutdruck sei, weil bekanntlich durch osmotische Kräfte ausserordentlich hohe hydrostatische Drücke erzeugt werden können. Dem widerspricht aber unter Anderem der Umstand, dass, wie wir gesehen haben, auch in der mucinfreien Parotis ähnlich hohe Drücke statthaben. Man muss also dieses Anziehungs- (Quellungs) Vermögen nicht nur dem Mucin, sondern dem gesammten Drüsenprotoplasma zuschreiben, welches aus dem Lymphraum resp. dem Blut nach Maassgabe seines hypothetischen Imbibitionsvermögens so viel Wasser anzieht, dass ein für alle Mal der Zellinhalt unter einem höheren als dem Blutdruck steht. Aber dieser gewissermaassen eingepresste Zellinhalt kann nicht eher gegen den Ausführungsgang abfliessen, als durch die Reizung des Drüsennerven bestimmte, ihm für gewöhnlich entgegenstehende Hindernisse aufgehoben sind, deren Dasein freilich noch lediglich im Reich der Hypothese liegt. Ob man behufs Aufhebung dieser Hindernisse wie Heidenhain an moleculäre Um-



lagerungen, ob an thermische Kräfte zu denken hat, ob an chemische Veränderungen, welche nur einen Theil der Zelle betreffen und auf diese Weise einen bestimmt gerichteten osmotischen Strom veranlassen, bleibe dahingestellt. Einen Beitrag zum Verständniss dieser Vorgänge würden die Beobachtungen Stricker's, wenn sie sich bewahrheiten, geben, wonach an den Hautdrüsen des Frosches der betreffende Secretionsact durch eine active Contraction der Zelle erfolgen soll.

Diese in Kürze angedeutete Vorstellung über das Wesen der Secretion betrifft aber nur die Wasserabsonderung mitsammt den Salzen.

Von den organischen Stoffen haben wir gesehen, dass sie bis zu einem gewissen Grade unabhängig vom Wasser entleert werden und ihre Menge mit der Reizstärke in höherem Maasse als dieses zunimmt. Hier findet also noch eine eigenartige Thätigkeit des Zelleninhaltes zur Production der specifischen Secretbestandtheile statt, welche sich in der oben detaillirten Weise äussert. Vielleicht dass hier ausser dem genannten trophischen Nervenreiz auch noch folgendes Moment in Betracht kommt: Kühne und Lea haben am Pankreas direct nachgewiesen, dass nicht alle Theile der secernirenden Drüse gleichzeitig in Function sind. Auch pathologische Thatsachen, z. B. an den Nieren, weisen darauf hin, dass nicht alle Drüsenpartien zu allen Zeiten gleichmässig secretorisch thätig sind. Wenn nun der eine Theil der Drüsenzellen länger thätig ist wie der andere und sich demgemäss in einem anderen Arbeitsstadium befindet, vielleicht schon stark ermüdet ist, so können auch hierdurch Differenzen in der Zusammensetzung des Secretes während der verschiedenen Phasen der Reizung entstehen, welche wohl geeignet sind, zur Erklärung der von Heidenhain aufgefundenen Thatsachen mitverwerthet zu werden, bisher aber noch nicht dazu herangezogen sind.

Aehnliche Betrachtungen allgemeiner Natur über den Vorgang der Drüsenthätigkeit, wie wir sie hier für die Speicheldrüsen aufgestellt haben, lassen sich aber auch für andere drüsige Organe, z. B. die Magendrüsen, das Pankreas, die Brunner'schen Drüsen, durchführen. Sie gewinnen dadurch eine generelle Bedeutung für das Verständniss des so räthselhaften und wunderbaren Secretionsvorganges, so dass wir, mit den oben gewonnenen Anschauungen ausgerüstet, in der Folge nicht wieder auf diesen Punkt zurückzukommen brauchen.

Astaschewsky, Reaction des Parotisspeichels beim gesunden Menschen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. 257.

Cohnheim, Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente. Virchow's Arch. Bd. 28. 241.

Paschutin, Einige Versuche über Verdauungsprocesse. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. 577.

Cl. Bernard, Les liquides de l'organisme. Paris 1859.

Tuczek, Ueber die vom Menschen während des Kauens abgesonderten Speichelmengen. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII. 534.

Ordenstein, cit. bei Uhle und Wagner, Handb. d. allgem. Pathologie. Leipzig 1874. 798.

Hering, Ueber die Ursachen des hohen Absonderungsdruckes in der Glandula submaxillaris. Wiener Sitzungsber. math.-naturw. Lehre. Bd. LXVI.

Heidenhain, Ueber secretorische und trophische Drüsennerven. Pflüger's Arch. Bd. XVII. p. 1.

G. Beyer, Die Glandula sublingualis, ihr histologischer Bau und ihre functionellen Veränderungen. Breslau 1879.

Ph. Stöhr, Ueber Schleimdrüsen. Sitzungsber. d. Würzburg. phys.-med. Gesellsch. 1884.

Kühne und Lea, Ueber die Absonderung des Pankreas. Verhandl. des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. I. Bd. Heft 5.

Hammerbacher, Quantitative Verhältnisse etc. des menschlichen gemischten Speichels. Zeitschrift f. physiol. Chemie. V. p. 402.

Musculus und v. Mering, Ueber die Umwandlung von Stärke und Glycogen durch Diastase, Speichel und Labferment. Zeitschr. f. physiol. Chemie. V. p. 403.

Schofield, Observations on the secretion of saliva in a case of parotidal fistula. St. Bartholomeums hospit. reports. 1880. p. 147.

Soleia, Nuove ricerche sulla attivita chimica-fisiologica della saliva umana. Pavia 1878, refer. Centralbl. 1879. p. 231.

Stricker, Wiener med. Jahrbücher. 1883.

C. A. Ewald, Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Strassburg i. E. 1885.

Chittenden, Studies from the laboratory etc. of Yale College, diastatic action of saliva. New Haven 1885.

Rossbach, Ueber die physiologische Bedeutung der aus den Tonsillen und Zungenbalgdrüsen auswandernden Leukocyten. Verhandl. d. Congr. f. innere Med. 1887. p. 208.

Chittenden u. H. Smith, The diastatic action of saliva as modified by various conditions. Yale College 1885.

Gehrig, Ueber Fermente im Harn. Pflüger's Arch. Bd. 38. p. 35.

Holovtschiner, Ueber Ptyalin und Labferment im menschlichen Harn. Virchow's Archiv. Bd. 104. p. 42.

R. Breusing, Ueber das »stärkeumwandelnde« Ferment im menschlichen Harn. Virchow's Arch. Bd. 107. p. 186.

Bechterew, Neurolog. Centralbl. No. 20. 1888.

V. Vorlesung.

Meine Herren! Unsere Vorstellungen über die Beförderung des in dem Munde präparirten Bissens, bez. der aufgenommenen Flüssigkeit in den Magen waren bisher verhältnissmässig einfache. Durch die Action der betheiligten Muskulatur sollte der Bissen in den Nasenrachenraum geschoben, der Eingang durch die Choanen zur Nasenhöhle, durch den Kehlkopf zur Luftröhre und zu dem vorderen Theile der Mundhöhle verschlossen und die zu verschluckende Masse durch die peristaltisch ablaufende Contractur der Pharynx- und Oesophagusmuskulatur in den Magen heruntergeschoben werden. Diese Anschauung, welcher der Umstand eine scheinbare Stütze verlieh, dass man bei manchen Thieren, z. B. beim Pferde, den Ablauf der Contractionswelle aussen am Halse sehen kann, geht wesentlich auf Magendie, streng genommen auf den im vorigen Jahrhundert lebenden Physiologen und Arzt Heuermann zurück und ist seitdem mit geringen Modificationen von allen Autoren adoptirt worden.

Den Bemühungen der Herren Kronecker, Falk und Meltzer verdanken wir jetzt eine Reihe neuer Thatsachen, die zu einer wesentlich anderen Auffassung über den Schluckact geführt haben.

Theils mit Hülfe manometrischer Messungen über den Druck im hinteren Rachenraum, theils mit Hülfe von Schlundröhren, welche verschieden weit in den Oesophagus eingeführt wurden, gelang es, den Schluckact in seinen einzelnen Phasen genau zu verfolgen. Zu dem Zweck war die (eingeführte) vordere Sondenöffnung mit einem kleinen aufblähbaren Gummiballon armirt und das andere Ende mit einer Marey'schen Kapsel versehen. Der Ballon wurde erst wenn er an der gewollten Stelle im Oesophagus

lag, so weit aufgeblasen, dass er die Wand der Speiseröhre eben berührte, also sowohl durch die event. vorbeigleitenden Schluckmassen als durch die Contraction der Oesophagusmuskulatur einen leichten Druck erfuhr. Jeder auf die in dem Ballon befindliche Luft einwirkende Druck übertrug sich durch das geschlossene System auf den Zeichenhebel der Marey'schen Kapsel und konnte auf der rotirenden Trommel des Kymographion verzeichnet werden. Indem ein ähnlich ausgestatteter Ballon zu gleicher Zeit in den Pharynx geschoben wurde und seine Angaben, d. h. den Beginn des Schluckens, über dem Zeichenstift des Oesophagusballons auf der Trommel aufschrieb, waren alle Daten zur Messung des zeitlichen Ablaufs der Schluckbewegung gewonnen.

Danach ergab sich, dass die verschluckte Masse — flüssig oder breiweich — in weniger als 0,1 Secunde nach Beginn des eigentlichen Schluckens vor der Cardia ankommt, und zwar wird sie, wie Kronecker annimmt, durch die combinirte Wirkung der Zungengrundmuskulatur, vornehmlich der Mylohyoidei und Hypoglossi durch den Oesophagus ohne Betheiligung der Pharynxmuskulatur uno tenore hindurchgespritzt, indem die Sehluckmasse durch die gegen den harten Gaumen angedrückte Zunge, wie durch einen Spritzenstempel unter hohen Druck gestellt wird. Dieser Druck beträgt nach den Messungen von Falk bei offenem Oesophagus etwa 20 Ctm. Wasserhöhe, ist also unter natürlichen Verhältnissen jedenfalls als noch grösser anzunehmen. Es ist demnach kein Wunder, dass man auch im „Kopfstehen“, d. h. nach oben schlucken kann. Neben diesem Hauptacte oder vielmehr nach ihm tritt nun auch die Pharynx- und Oesophagusmuskulatur in Thätigkeit und bringt eine Contractionswelle zu Stande, welche den Oesophagus in 3 Abschnitte zerlegt, deren jeder sich in seinem Bereich etwa gleichzeitig zusammenzieht. In dem ersten Abschnitt, der bis zu 6 Ctm. abwärts vom Eingang der Speiseröhre reicht, beginnt die Bewegung 1.2″ nach dem Anfang des Schluckens, in dem zweiten (bis zu 16 Ctm. Tiefe) nach 3″ und in dem letzten erst nach 6″. Zwischen der Zusammenziehung der Mylohyoidei und derjenigen der Constrictoren des Pharynx liegt eine Zeit von 0.3″ und von da bis zum Beginn der Contraction des ersten Oesophagusabschnittes verfliessen 1.2 weniger 0.3 = 0.9 Secunden. So ergiebt es sich, dass die Pausen, welche zwischen den einzelnen Contractionsphasen liegen, nämlich

0.3'', 0.9'', 1.3'' und 3.0'' eine bestimmte Gesetzmässigkeit inne halten und zwar eine arithmetische Reihe mit dem constanten Factor 0.3 bilden. Dies könnte als Curiosum erscheinen, wenn es sich nicht durch folgenden Umstand als höchst bedeutungsvoll erwiese. Wenn nämlich ein, zwei oder mehrere Schlucke in Intervallen folgen, die kleiner als die für jeden Oesophagusabschnitt ermittelten Pausen sind, also beispielsweise im ersten Abschnitt innerhalb 1.2'', so ergiebt sich, dass die Contractionen dieser und aller tiefer gelegenen Abschnitte währenddem aufgehoben sind und erst nach dem letzten Schluck eintreten, so als ob nur dieser eine Schluck gethan wäre. Es wird also mit jeder Erregung eines oberen Abschnittes auf reflectorischem (?) Wege eine Hemmung aller tieferen eingeleitet, so dass die Schluckbahn für die betreffende Schluckfolge offen bleibt. Dabei scheint es sich allerdings nur um eine Erleichterung der Passage, nicht um die Ermöglichung derselben zu handeln, denn es konnte nachgewiesen werden, dass der Bissen auch durch die contrahirten Partien des Oesophagus hindurchgeht, dass also die Kraft der Mylohyoidei die dem Bissen entgegenstehenden Widerstände überwinden kann. Als interessantes Factum verdient übrigens erwähnt zu werden, dass beim Schluckauf ebenfalls eine, und zwar, wie man a priori nicht erwarten würde, von oben nach unten verlaufende Contractionswelle die Speiseröhre entlang zieht.

An der Cardia angelangt, hört diese Contraction auf. Die Schliessmuskeln des Magenmundes stehen in einem mittleren Contractionszustand, welcher gewöhnlich den Magen gegen die Speiseröhre abschliesst, aber bei wiederholten hintereinander folgenden Schlucken an Stärke abzunehmen scheint und die Magenhöhle frei giebt.

Bleibt nun der Bissen, d. h. die durch einen einzelnen Schluckact geförderte Masse vor dem Magen liegen, oder gehen sie unmittelbar nach ihrer Ankunft an der Cardia, d. h. wie wir oben gesehen haben, nach 0.1'' in letzteren über? Kronecker und Meltzer sind, theils auf indirecte, theils auf directe Beobachtungen gestützt, für die erstere Auffassung eingetreten. In indirecter Weise kann man den Gang der Schluckmasse mit Hülfe der Auscultation verfolgen. Es treten nämlich nach dem Schluckact über dem Magen eigenthümliche Geräusche oder Schallerscheinungen auf,

welche zuerst von Natanson im Jahre 1864 erwähnt, aber nicht genauer studirt, ausführlich von Zenker und schliesslich von Meltzer, dem jedenfalls das Verdienst gebührt, die Beobachtung in weitere Kreise getragen zu haben, beschrieben worden sind.

Abgesehen von dem im Pharynx im ersten Moment des Schluckens auftretenden Geräusche, welches sich auf den Oesophagus fortpflanzt und längs seines ganzen Verlaufes zu hören ist, kommen über der Gegend der Cardia, und zwar am besten im Rippenwinkel auscultirbar, zwei zeitlich getrennte Schallerscheinungen vor. Erstens ein fast unmittelbar nach dem Beginn des Schluckens auftretendes „Durchspritzgeräusch", so genannt, weil es den Charakter eines zischenden Geräusches, wie wenn die gesammte Flüssigkeit direct ins Stethoscop hineingespritzt würde, hat. Geraume Zeit später, in den meisten Fällen nach 6—7″, erscheint ein zweites Geräusch, oder vielmehr ein Complex von schnell hintereinander folgenden Schallerscheinungen, die bald gurgelnd oder glucksend, bald mehr rieselnd oder plätschernd lauten, keineswegs aber ausnahmslos, wie Meltzer will, den Eindruck machen, als werde Luft oder Flüssigkeit durch einen Sphincter hindurchgepresst, weshalb er es „Durchpressgeräusch" nannte. Es scheint mir besser, die Geräusche ohne Präjudiz als „erste" und „zweite" zu bezeichnen. Das erste Geräusch ist nur selten zu hören und soll, wo es vorkommt, durch eine Erschlaffung der Cardia und den directen Uebertritt des Bissens in den Magen bedingt sein, das zweite ist constant oder doch nahezu constant, fehlt aber fast ausnahmslos, wenn das erste vorhanden ist. Aus der zeitlichen Congruenz dieses letzteren mit der Contraction des tiefsten Oesophagusabschnittes und aus dem seltenen Vorkommen des ersteren im Zusammenhalt mit dem Umstand, dass es meist allein, ohne von einem zweiten Geräusch gefolgt zu sein, auftritt, schlossen Kronecker und Meltzer, dass für gewöhnlich der Bissen vor der Cardia liegen bleibt und das zweite Geräusch das sinnfällige Zeichen seines, wie oben gesagt, durch die Contraction des letzten Oesophagusabschnittes bewirkten Eintrittes in den Magen wäre. Entgegen der Auffassung von Zenker, welcher das zweite Geräusch auf die durch die Cardia gepresste Luft bezieht, nimmt Kronecker an, dass die Schluckmasse die Cardia in hörbare Schwingungen versetzt, die von dem lufthaltigen Magen durch

Resonanz verstärkt werden. Dies ist nicht zutreffend. Ich habe auf eine Reihe von Umständen aufmerksam gemacht und sie sind später in einer sorgsamen Dissertation von Dr. Dirksen in ihren wichtigsten Punkten bestätigt worden, welche sich mit der von Kronecker und Meltzer gegebenen Erklärung nicht vereinigen lassen. Vor Allem das Vorkommen von typischen zweiten Geräuschen ohne vorausgegangenen Schluckact, ferner das bei gewissen Personen fast typische Vorkommen von einem ersten und zweiten Geräusch nach einem einzigen Schluck, die häufig sehr erhebliche, bis zu 17″ und 20″ dauernde Verspätung der zweiten Geräusche und endlich die künstliche Erzeugung derselben durch intraventriculäre Muskelerregung mit Hülfe des galvanischen Stroms. Ich habe mich des Weiteren am ausgeschnittenen, passend aufgehängten und mit künstlichem Cardialverschluss versehenem Präparat des menschlichen Oesophagus und Magens davon mit aller Sicherheit überzeugt, dass man niemals durch Einspritzen mit Wasser, stets aber durch Einspritzen von Luft exquisite typische zweite Geräusche, d. h. eine Folge springender Blasen, in ersterem Falle dagegen typische erste, in der That wahre Durchspritzgeräusche hört. Endlich kann man am Lebenden durch langsames Einblasen von Luft in den tiefsten Oesophagusabschnitt deutliche zweite Geräusche produciren. Man kann aber umgekehrt jedes zweite Schluckgeräusch vermeiden, wenn man beim Schlucken dafür sorgt, nur Flüssigkeit ohne Luft zu verschlucken.

Schliesslich habe ich, was Kronecker und Meltzer nicht gethan haben, unter gleichzeitiger Auscultation der event. Schluckgeräusche die Bewegungen der Oesophagusmuskulatur mit eingeführtem Ballon (s. oben) verfolgt und dabei unter Bestätigung der sonstigen Angaben von Kronecker und Meltzer gefunden, dass 1. Contractionen der Muskulatur ohne Geräusche und 2. Geräusche ohne Contractionen, 3. Contractionen und Geräusche ohne nachweisbare Schluckbewegung vorkommen, diese Geräusche also bis zu einem gewissen Grade von dem Uebergang der Schluckmasse in den Magen unabhängig sind.

Aus Alledem geht hervor, dass das zweite Schluckgeräusch nicht durch die Schwingungen der Ringmuskulatur der Cardia und die durchströmende Flüssigkeit, sondern, wie schon Zenker angab, durch die hindurchgepresste Luft entsteht. Zu ganz gleichen Re-

sultaten ist nun auch Quincke durch directe Versuche am Hunde, welchem event. der Magen eröffnet war, gekommen. Auch dieser Forscher spricht sich dahin aus, „dass zum Zustandekommen des Schluckgeräusches die Schluckmasse nothwendig Luft beigemengt enthalten muss“. Entweder ist das Schluckgeräusch die unmittelbare Folge der Contraction des untersten Oesophagusabschnittes nach Beginn des Schluckactes, erscheint also etwa 6—7″ später, oder es kommt später, manchmal sogar ohne jeden vorangegangenen Schluckact und ist dann nur durch Contraction des Oesophagus oder des Magens, welche auf andere Reize wie einen nachweisbaren Schluckact auftreten, also jedenfalls keine Schluckmasse durch die Cardia treiben, zu erklären. Auch hängt das Zustandekommen desselben, wie Quincke gezeigt hat, in etwas von der Consistenz der Schluekmasse ab, indem es bei Wasser leichter als bei dickflüssigen Massen, z. B. Mehlsuppe, auftritt und in seinem Charakter von Grad und Art der Füllung des Magens abhängt.

Viel gewichtiger scheinen mir die directen Beobachtungen Kronecker's für den verspäteten Uebertritt der Schluckmassen in den Magen zu sprechen. Er konnte nämlich bei einem Mann mit einer Magenfistel mit dem in den Magen eingeführten Finger die Cardia palpiren und fühlen, wie genau 6″ nach einem Schluck Wasser die Flüssigkeit durch die Cardia drang und in den Magen übertrat. Dasselbe lässt sich auch experimentell am Hunde nach Eröffnung des Magens erweisen und ist von Quincke bestätigt worden. Aber man wird auch diesen Beobachtungen und Versuchen entgegenhalten können, dass sie unter abnormen Umständen angestellt sind und dass sie jedenfalls nur für den einzelnen isolirten Schluckact, nicht aber für den gewöhnlichen Act der Nahrungsaufnahme Gültigkeit haben können. Andernfalls müsste sich bei jedem Menschen ein Oesophagusdivertikel, eine Art Vormagen wie bei den Wiederkäuern finden, denn die Anhäufung der Schluckmassen vor dem Magen würde die Ausweitung des untersten Oesophagusabschnittes zur nothwendigen Folge haben.

Doch ich habe Ihre Aufmerksamkeit, m. H., schon zu lange mit diesen Erörterungen in Anspruch genommen, zumal den Schluckgeräuschen am Magen bis jetzt eine praktische Bedeutung nur insofern zukommt, als das dauernde, d. h. bei wiederholter Untersuchung constatirte Fehlen derselben auf einen Verschluss oder

eine hochgradige Verengerung der Speiseröhre hinweist. Eine sehr grosse Zahl von Kranken sind von mir während der letzten Jahre methodisch aber erfolglos auf die Verwerthung der Schluckgeräusche zur Diagnose von Magenaffectionen untersucht worden und zu gleichem Resultat ist Herr Dirksen in seiner vorerwähnten Versuchsreihe gekommen.

Jedenfalls hat uns die „Schluckbahn“ den Weg zum

Magen

gewiesen, dessen Function zu erörtern unsere nächste Aufgabe sein wird.

Man unterschied früher zwei Arten von Magendrüsen, beide schlauchförmig, die einen im Fundus des Magens gelegen, mit rundlichen, kernhaltigen Zellen, sogenannte Labdrüsen (Frerichs), die anderen im Pylorustheil, mit einem mehr cylindrischen Epithel ausgekleidet, Schleimdrüsen. Die einen sollten den wirksamen Magensaft, den Lab, die anderen Schleim liefern. Daneben hatten einzelne Beobachter auch acinöse Drüsen gefunden (Donders, Frey). Indessen diese einfache Vorstellung hat durch die gleichzeitigen Publikationen Rollet's und Heidenhain's eine erhebliche Erweiterung erfahren müssen. Das Bild der Magenschleimhaut stellt sich danach, wie man es leicht bestätigen kann, folgendermaassen dar:

Die gegen die innere Magenlichtung gekehrte, bald mehr, bald weniger wulstige Oberfläche der Schleimhaut erscheint bei leichter Vergrösserung dicht bedeckt von zahlreichen, eng aneinander stehenden Poren, den Oeffnungen der aus der Tiefe aufsteigenden Drüsenschläuche und ist mit einem hohen Cylinderepithel, welches bis in den Ausgang der Drüsenschläuche hineinreicht, bekleidet. In diesem Epithel geht nach Stöhr eine eigenthümliche schleimige Metamorphose seines Inhaltes vor, indem ganz ähnlich wie bei den Schleimzellen der Speicheldrüsen der körnige protoplasmatische Inhalt in eine glashelle schleimige Masse verwandelt wird, die die Zelle aufbläht und den Rest des Protoplasmas sowie den vorher central gelegenen Kern an die Peripherie herandrängt. Alsdann platzt der gegen die Magenhöhle gewandte Theil der Zellmembran, der Schleim entleert sich, Protoplasma und Kern nehmen die leere Zelle, an der sich eine neue Basalmembran bildet, wieder ein und

das Spiel beginnt von Neuem. Auch hier werden durch das peripher gelagerte Protoplasma den „Halbmöndchen“ der Speicheldrüsen ähnliche Gebilde resp. Bilder geschaffen. In ähnlicher Weise spricht sich Toldt, etwas abweichend Heidenhain aus, welch' letzterer auf gewisse Unterschiede in der Reaction und besonders darauf Gewicht legt, dass die Zelle an der Basis nicht durch eine Membran begrenzt wird, sondern wie eine Düte offen ist. Uebrigens ist die Mächtigkeit dieses Epithelbelages, d. h. die Begrenzung desselben an dem Hals der Drüsenschläuche eine nach den verschiedenen Regionen des Magens wechselnde. In der Pylorusgegend reicht das Cylinderepithel bis zur Hälfte der Schleimhautdicke in die Tiefe herunter, an den übrigen Stellen nur bis zu $^1/_{10}$ bis $^1/_8$ derselben, so dass also in der Gegend des Pylorus auf gleicher Oberfläche weniger Drüsensubstanz und mehr Epithel wie anderwärts zu finden ist. Meist haben mehrere Drüsenschläuche einen gemeinsamen Ausführungsgang, so dass nach Toldt bei einem 10jährigen Mädchen auf 16,971,360 Drüsenkörper nur 2,828,560 Drüsenmündungen kommen und bei einem 30jährigen Mann das Verhältniss 25,179,000 zu 6,790,700 ist. Zwischen resp. unter den Epithelien liegen andere, scheinbar membranlose, zellige Elemente, welche von Ebstein als Ersatzzellen angesprochen sind. Auch einzelne Exemplare der sogleich zu schildernden Belegzellen wurden daselbst angetroffen. An den Drüsenschläuchen, welche eine mit sternförmigen Bindegewebszellen durchsetzte Membrana propria, ähnlich den Speicheldrüsen, haben, unterscheidet man am besten einen oberen, schmaleren Theil, den Drüsenhals, und einen unteren, etwas erweiterten, den Fundus der Drüse. Am Halse sitzen die Zellen einreihig der Membrana propria an, im Fundus mehren sie sich und füllen ihn, wie Steine einen Sack, aus. Meist stossen die Zellen gegen die Mitte des Schlauches zusammen und lassen keinen deutlichen Ausführungsgang, der aber zweifellos vorhanden und auch zuweilen gut sichtbar ist, erkennen. Färbt man die in Alkohol aufbewahrten Präparate mit Anilinfarben — Heidenhain wandte Anilinblau an, Stintzing empfiehlt neuerdings für die Magenschleimhaut des Menschen Congoroth — oder mit Hämatoxylin-Kalibichromicum nach Heidenhain-Sachs, so sieht man vorzüglich gut beim Hund und Schwein, undeutlicher, und erst wenn man sich an genannten Thieren orientirt hat, beim Menschen, an

Längsschnitten der im Fundus des Magens gelegenen Schläuche, dass die „Halszellen“ sich zum grössten Theil lebhaft, mit Hämatoxylin-Kaliumbichromat fast schwarz färben, gross sind, einen deutlich hervortretenden Kern haben und die Membrana propria an vielen Stellen bucklig hervortreiben. Im Fundus dagegen finden wir kleinere, bis auf ihren deutlich gefärbten Kern ein körniges, ungefärbtes Protoplasma führende Zellen, die nur hin und wieder durch eine Zelle der erstgenannten Kategorie unterbrochen werden, an Menge aber überwiegen und den Hauptbestandtheil bilden. Daher zeigen die Schnitte, welche den Drüsenhals senkrecht zur Längsrichtung des Tubulus getroffen haben, einen Kranz gleichmässiger, grosser, dunkel tingirter Zellen, während Querschnitte im Fundus des Drüsenschlauches eine unregelmässig gruppirte Anzahl ungefärbter kleinerer Zellen ergeben, die nur hie und da von einer grösseren, gefärbten, der Membrana propria unmittelbar ansitzenden und buckelförmig hervorragenden Zelle unterbrochen sind. Die einen sind also deutlich, die anderen undeutlich sichtbar, erstere weniger an Zahl, den anderen gewissermaassen aufgelegt, letztere den Hauptbestandtheil bildend. Daher unterschied sie Rollet als delomorphe und adelomorphe, Heidenhain als Beleg- und Hauptzellen. Eine dritte Kategorie seltener vorkommender, zwischen den Zellen der Pylorusregion gelegener Zellen ist von Nussbaum an mit Ueberosmiumsäure behandelten Präparaten gesehen worden. Sie sind etwa kegelförmig gestaltet, sitzen mit breiter Basis der Tunica propria auf, während die schmale, etwas hellere Spitze bis zum Drüsenlumen reicht. Nach Sachs sollen sie dadurch von den Belegzellen, mit denen sie übrigens die grösste Aehnlichkeit haben und von manchen Autoren (Stöhr, Dukes) auch identificirt werden, unterschieden sein, dass sie sich mit Hämatoxylin hell färben, wogegen die Belegzellen, wie oben angegeben, dunkel, fast schwarz werden. Zwischen den Schläuchen steigt ein zuweilen mächtig entwickeltes Gerüst bindegewebiger Stützfasern mit eingestreuten Lymphzellen in die Höhe, welches auf ausgepinselten Querschnitten ein netzförmiges Gewebe darstellt. Mit ihm gehen organische Muskelfasern und die Gefässe von den submucösen Bahnen aus zwischen den Tubulis herauf und bilden um die Drüsenmündungen ein enges capilläres Netzwerk. In dem submucösen Gewebe, an den Fundus der Drüsen anstossend, habe ich beim Menschen

ausgezeichnet typische acinöse Drüsen in sparsamer Zahl und ohne einen erkennbaren Ausführungsgang angetroffen. Ebstein hat in Anbetracht der erwähnten Vorstellung von den Lab- und Schleimdrüsen die Pylorusregion einer eingehenden Untersuchung unterzogen und gefunden, dass die Pylorusdrüsen zwar keine „Belegzellen", aber ein den „Hauptzellen" der Fundusdrüsen sehr ähnliches Epithel haben, welches sich zudem während der Verdauung in ganz analoger Weise, wie wir es sogleich von den Fundusdrüsen beschreiben wollen, verhält. Demnach scheidet sich der Magen in zwei Regionen, die sich übrigens auch schon äusserlich durch die Farbe der Schleimhaut unterscheiden. Einen blassen Pylorustheil mit wenig zahlreichen hohen Falten und eine röthlichgelbe resp. röthlichgraue Gegend des Fundus und der Curvaturen, welche zahlreichere, ein unregelmässiges Netzwerk bildende Falten trägt. Zwischen beiden liegt eine Uebergangszone, die bald mehr, bald weniger ausgedehnt ist.

Verfolgt man den Einfluss, den der Process der Verdauung, also die Thätigkeit der Drüsen auf ihre Structur ausübt, so findet man auf dem Höhepunkt desselben, etwa in der zweiten bis vierten Stunde nach der Nahrungsaufnahme, die Schläuche, wie schon Frerichs angiebt, aufgetrieben, die Hauptzellen stark getrübt, geschwellt und (an Tinctionspräparaten) gefärbt, die Belegzellen noch grösser und mehr hervorspringend als in der Norm. Diese eclatante Veränderung der Zellen geht allerdings in den letzten Stunden der Verdauung zurück, indem die aufgetriebenen Schläuche wieder abschwellen, aber die starke Färbung der Hauptzellen bleibt noch längere Zeit bestehen, bis auch sie wieder dem normalen Verhalten Platz macht. Man sieht also, dass erstens auf der Höhe der Verdauungsthätigkeit des Magens in die Zellen offenbar mehr hineinkommt als herausgeht, denn sonst könnten sie nicht anschwellen, und zweitens ihr Inhalt von dem im nüchternen Zustande verschieden sein muss, denn sonst könnte er eine nicht so viel grössere Anziehung auf den Farbstoff des Tinctionsmittels ausüben. Welcher Art diese Umänderung ist, welche doch aller Wahrscheinlichkeit nach eine Vorstufe des eigentlichen Secretes darstellt, lässt unser Gewährsmann (Heidenhain) unentschieden. Zu einer gewissen Zeit der Verdauung müssen sich also Belegzellen und Hauptzellen sehr ähnlich sehen und ich lege Ihnen hier Präparate von Hunden

in voller Verdauung vor, wo ich überhaupt keinen Unterschied zwischen Beleg- und Hauptzellen finden kann, während Ihnen der Gegensatz beider Zellarten an den Präparaten nüchterner Hunde sofort in die Augen fällt.

Daher wäre die Frage wohl berechtigt, ob Haupt- und Belegzellen ursprünglich verschiedene Zellen oder nur verschiedene Entwickelungsphasen sind, wenn sie sich nicht, wie wir später sehen werden, functionell ganz verschieden verhielten. Schon Edinger hatte eine derartige, von Heidenhain und Stöhr allerdings für nicht begründet erklärte Ansicht vertreten und Toldt hält auf Grund sorgsamer, zum Theil embryologischer Studien dafür, dass während der ganzen Zeit des Wachsthums die delomorphen aus den adelomorphen Zellen hervorgehen unter Zunahme ihrer Grösse und successiver Ausbildung der durch Eosin und Ueberosmiumsäure sich lebhaft färbenden Körnchen des Zellleibes. Er hält das Ganze für einen Regenerationsvorgang, der, von der Secretion unabhängig, innerhalb grösserer Zeiträume zu einer allmäligen Erneuerung der Zellen führt.

Der Einfluss des Nervensystems auf den Magen war uns, abgesehen davon, dass die Innervation in den Bahnen des Vagus und Sympathicus verlaufen muss, bisher so gut wie unbekannt. Man wusste nicht viel mehr, als dass man durch periphere Vagusreizung unregelmässige Contractionen des Magens hervorrufen kann, dass solche durch Reflexe vom Centralnervensystem aus, speciell der Medulla oblongata, erfolgen, sei es, dass die Reflexerreger centralen, sei es, dass sie peripheren Ursprungs sind, also in pathologischen Fällen einmal in Verletzungen und Erkrankungen von Hirn und Rückenmark, das andere Mal in Reizung von Schleimhäuten, serösen Häuten, gewissen Sinnesnerven (Geruch, Gehör), Traumen u. A. bestehen. Vollends über die Drüseninnervation fehlt uns jede genauere Kenntniss. Die Angaben von Cl. Bernard und Frerichs, denen zufolge die Durchschneidung der Vagi die Secretionsthätigkeit beeinträchtigen sollte, sind längst widerlegt und wir stehen noch immer vor der nackten Thatsache, dass mechanische Reizung der Magenschleimhaut, sei es durch Ingesta, sei es sonst wie, unter hyperämischer Röthung derselben eine lebhafte Secretion der Drüsen hervorruft, während hungernde Mägen, wie ich mit Hoppe-Seyler und gegen manche Angaben der neueren Zeit (Rosin, Schreiber u. A., cfr. diese Klinik Th. II., 2. Aufl.,

p. 16 u. ff.) behaupten muss, gar kein Secret, ausser etwas Schleim enthalten. Allerdings besteht ein Unterschied zwischen den circumscript auf die Schleimhaut einwirkenden chemischen, thermischen oder mechanischen Reizen und dem durch die gewöhnlichen Ingesta oder resorptionsfähige Substanzen anderer Art (Pepton, Albumosen) hervorgerufenen Absonderungsvorgang. Denn letzterer ist sofort ein allgemeiner, über die ganze Schleimhaut verbreiteter, erstere bewirken nur eine locale, auf den gereizten Fleck begrenzte Absonderung, die übrigens auch noch nach Durchschneidung aller an den Magen herantretenden Nerven zu erzielen ist, also entweder durch die in dem Magen gelegenen nervösen Apparate auf die Drüsen übertragen wird, oder ohne Vermittelung dieser Gebilde auf directen Reiz der Drüsenzellen zu Stande kommt. Reflectorisch kommt es bekanntlich nicht nur durch gewisse Sinneswahrnehmungen, ja durch blosse Vorstellungen zur Absonderung von Magensaft, auch von der Mundschleimhaut aus können solche Reize reflectorisch auf den Bahnen der Vagi und des Sympathicus zu Stande kommen. Am Menschen ist der Beweis dafür von Richet an einem Mann mit vollständigem narbigen Verschluss des Oesophagus, dem eine Magenfistel angelegt war, in der Weise geführt worden, dass, sobald der Patient stark schmeckende Substanzen, wie z. B. eine Citronenscheibe, Zucker u. Aehnl. in den Mund nahm und kaute, eine reichliche Secretion von Magensaft constatirt wurde. Wenn übrigens die folgende Beobachtung von Regnard und Loye richtig wäre, so schiene der vielfach bestrittene directe Einfluss der Vagusreizung auf die Secretion allerdings vorzukommen. Denn als die Genannten bei einem Enthaupteten 45 Minuten nach der Vollziehung des Urtheilsspruches den Vagus elektrisch reizten, so sahen sie nicht nur Bewegungen des Magens und der Därme bis zum Quercolon sowie Faltung und Runzelung der Darmschleimhaut, sondern konnten auch constatiren, dass zahlreiche Tröpfchen von Magensaft längs der ganzen Oberfläche der Schleimhaut hervorquollen. Indessen ist es keineswegs erwiesen erstens, dass es sich um wirklichen Magensaft handelte, und zweitens, dass wenn dem so war, nicht der vorhandene Drüseninhalt durch die Contraction der Magenwand ausgepresst wurde, also statt einer echten Secretion eine einfache mechanische Wirkung vorlag.

Einen Beitrag zum Verständniss der am Magen ablaufenden

Bewegungsvorgänge hat Goltz gegeben: Legt man auf besondere Weise bei zwei senkrecht aufgehängten curarisirten Fröschen Magen und Speiseröhre bloss, so dass man sie gut übersehen kann, und träufelt beiden Thieren eine dünne Salzwasserlösung in's Maul, nachdem man vorher dem einen Hirn- und Rückenmark zerstört hat, so geschieht Folgendes: Der Magen und Oesophagus des normalen Frosches ist weit aufgetrieben, voll Flüssigkeit, fast bewegungslos, nur ab und an von einer trägen peristaltischen Welle durchlaufen, und sieht wie eine aufgeblasene Schweinsblase aus. Oesophagus und Magen des enthirnten Thieres sind leer, an vielen Stellen durch energische Muskelcontractionen, welche peristaltisch von oben nach unten verlaufen, rosenkranzförmig zusammengeschnürt. Aehnliches geschieht, wenn die Vagi durchschnitten sind, während die elektrische Reizung derselben nur geringe Contracturen auslöst. Dieser Versuch, den man durch Anregen von Reflexbewegungen noch erweitern kann, ist leicht anzustellen und wie Sie sehen, von frappirender Deutlichkeit. Man kann sich in der That keinen grösseren Unterschied als die Mägen der beiden Thiere denken, zumal derselbe mit der Zeit zunimmt, weil die betreffenden Theile bei dem enthirnten Thier schneller als bei dem anderen an der Luft trocken werden. Goltz folgert aus dem Ihnen eben demonstrirten Verhalten, dass ein selbständig thätiges System von Ganglienzellen (nach Analogie des Plexus myentericus) im Magen vorhanden ist, dessen Reizung örtliche Zusammenziehung und peristaltische Bewegungen auslösen kann, aber durch Vermittelung der Vagi mit der Medulla oblongata, welche einen moderirenden Einfluss auf die Thätigkeit jener Ganglien ausübt, in Verbindung steht. Damit hätten wir eine Vorstellung, die uns von den reflexhemmenden Centren der Extremitäten im Rückenmark bereits seit Langem geläufig ist. Fällt durch Zerstörung der Medulla oder Zerschneidung der Leitungsbahnen (Vagi) jener moderirende Einfluss fort, so erfolgt eine auffallend starke Action der Centren im Magen bereits auf Reize, die nicht nur dem Beobachter entgehen, sondern auch auf den Magen des normalen Thieres ohne Wirkung sind, ähnlich wie bei gewissen Rückenmarkskrankheiten, z. B. der Sklerose, Blutergüssen etc., bei denen das Mark vom Gehirn total oder partiell abgetrennt ist, eine erhöhte Reflexerregbarkeit zu beobachten ist. Die Theorie knüpft also an bekannte und anerkannte Vor-

stellungen an und der Versuch gelingt überdies fast ausnahmslos und mit Leichtigkeit.

Auch der von Goltz postulirte, aber nicht nachgewiesene Ganglienzellenplexus ist nach Openchowski, der in jüngster Zeit die Resultate einer umfassenden und durch Jahre von ihm fortgeführten Versuchsreihe über die Innervation des Magens zusammengestellt hat, vorhanden. Es gelang diesem Forscher, neben den Gebilden, welche als Ausläufer des Plexus Auerbachii und myentericus im Magen vorkommen, an der Cardia und am Pylorus getrennte Gruppen von Ganglienzellencomplexen nachzuweisen, die in directer Verbindung mit cerebralen und sympathischen Nervenbahnen stehen. Mit Hülfe einer besonderen, der oben p. 64 beim Oesophagus beschriebenen ähnlichen Registrirungsmethode und methodischer Reizung einzelner Nerven und bestimmter Partien von Hirn und Rückenmark, beziehungsweise nach Durchschneidung oder Abtrennung einzelner Abschnitte des Centralnervensystems kommt der genannte Autor zu folgender Vorstellung, über die die Bewegung des Magens in weiterem Sinne bewirkenden resp. regulirenden nervösen Vorrichtungen.

Oeffnung und Schliessung von Cardia und Pylorus sowie des dazwischen gelegenen Magenkörpers werden in automatischer Weise durch die eben genannten Ganglienzellencomplexe bewirkt. Aber es steht der Magen ausserdem mit gewissen Centren im Hirn und Rückenmark durch die Bahnen des Vagus, des Sympathicus und des Splanchnicus in Verbindung.

So liegt ein Centrum für die Contraction der Cardia in der Gegend des hinteren Paares der Vierhügel und steht grösstentheils durch die Vagi, zu geringerem Theil durch Rückenmarksbahnen, welche im Brustmark austreten und ihren weiteren Weg durch die Splanchnici nehmen, mit dem Magen in Verbindung. Ein anderes Centrum für die Eröffnung der Cardia liegt in den Grosshirnganglien an der Stelle, wo sich Nucleus caudatus und lentiformis miteinander verbinden, nahe der vorderen Commissur und ist ebenfalls auf dem Wege des Vagus mit dem Magen verbunden (Nervus dilatator cardiae). Selbstständige Centren für die Erweiterung der Cardia scheinen sich aber auch im oberen Rückenmark zu finden und dasselbe bis zum 5. Brustwirbel durch den Grenzstrang zu verlassen. An den genannten Stellen liegen aber

zu gleicher Zeit auch Centren für die Bewegung des Magenkörpers und des Pylorus. Contractionen der Magenwand werden von den Vierhügeln aus hervorgerufen, hemmende Centren für dieselbe liegen im oberen Theil des Rückenmarks und ihre Bahnen verlaufen durch Sympathicus und Splanchnicus. Für den Pylorus liegt ein Hemmungscentrum in den Vierhügeln, während von den Oliven aus Oeffnung desselben zu erzielen ist. Somit besteht ein ausgeprägter Antagonismus für die Innervation des Magenmundes und des Pförtners in der Weise, dass sich der Nerv. dilatator cardiae bei peripherischer Reizung als ein Schliesser des Pylorus erweist und das Gleiche auch von dem weiter höher gelegenen Centrum in den Grossganglien und von einer gleichfalls von Openchowski aufgefundenen corticalen Reizstelle im mittleren Theil des Sulcus cruciatus gilt.

Wir würden es demnach, wenn sich diese Angaben bestätigen sollten, wofür die sorgfältige und ausgedehnte Versuchsreihe Openchowski's alle Gewähr bietet, mit einem recht complicirten Innervationsmechanismus des Magens zu thun haben, an dem in erster Linie jedenfalls das „Blocksystem", welches für die gleichzeitige Oeffnung bezw. Schliessung von Pylorus und Cardia statt hat, von Interesse ist. Es besteht hier ein ähnliches, einem zweckmässigen Ineinandergreifen dienendes Wechselverhältniss, wie wir es noch später für die Innervation des Darmes kennen lernen werden und wie es z. B. auch an anderer Stelle, in der sogen. Selbststeuerung der Lungen, nachgewiesen ist.

Uebrigens stehen die Versuche, soweit sie die automatische Thätigkeit der Nervencentren im Magen betreffen, mit bereits bekannten Erhebungen in Uebereinstimmung. So sah Oser auf Reizung des Vagus Contractionen des Pylorus auftreten und die spontanen (i. e. durch die localen Ganglienplexus angeregten) Bewegungen des Pylorus wurden durch Reizung der Splanchnici in der Bauchhöhle gehemmt.

Als Hofmeister und Schütz den ausgeschnittenen lebenswarmen Hundemagen in entsprechend eingerichteten Wärmekästen bei Körpertemperatur beobachteten, sahen sie daran ganz typische, innerhalb der ersten 60 bis 90 Minuten verlaufende Bewegungen, deren Impulse nirgend anders als im Magen selbst gelegen sein konnten. Freilich lässt es die von ihnen angewandte Versuchs-

anordnung unentschieden, ob es sich um eine physiologische Bewegungsform des „überlebenden“ Organes handelt, oder ob wir es mit einem durch die Anämie bedingten abnormen Reiz zu thun haben, ein Punkt, den die Verfasser gänzlich unberücksichtigt lassen, doch scheint der Ablauf der Bewegungen in der That ein so typischer zu sein, dass ihm eine wirkliche Gesetzmässigkeit nicht abzusprechen ist. Danach bildet sich zuerst eine, von der Cardia bis etwa 2 Ctm. oberhalb der Pförtnerhöhle, dem sog. Antrum pylori, fortschreitende, immer tiefer werdende Contractionswelle, an der vornehmlich die Muskulatur der grossen Curvatur betheiligt ist. An besagter Stelle macht diese Welle Halt und bleibt eine kurze Zeit stehen, während zu gleicher Zeit die Contraction der Muskulatur des Pförtnertheiles des Magens beginnt. So erhält das Organ für einen gewissen Moment ein sanduhrförmiges Aussehen, mit einer grossen, cardialen, und einer kleinen, dem Pylorustheil zugehörigen Kugel. Indem sich alsdann die präcentrale Contraction löst, die des Pylorustheiles aber nach Längs- und Ringmuskeln ihren Höhepunkt — und zwar gleichzeitig, ohne Peristaltik — erreicht, endet die gesammte Bewegungserscheinung mit einer schliesslichen Contraction des Pförtners. Auf diese Weise würde der Inhalt des Magens zu einer gewissen Zeit in zwei Portionen getheilt, deren eine grössere, wie die Verfasser wahrscheinlich machen, die festeren, grösseren Massen, deren kleinere die bereits verflüssigten oder wenigstens zerkleinerten, für den Uebergang in den Darm geeigneten Bestandtheile enthält. Der Magen würde zwar eine anatomische, aber keine functionelle Einheit darstellen, indem dem Fundustheil die Aufgabe zufällt, den Chemismus der Verdauung zu besorgen, während der Pylorustheil weit mehr den Uebertritt des chemisch veränderten Inhaltes in den Darm zu regeln hat und ein gewisses Electionsvermögen für die an den Darm abzugebenden Stoffe besitzen soll. Ich kann mich, m. H., dieser Auffassung nicht anschliessen. Die einfache Thatsache, dass der Pylorustheil ein Pepsin enthaltendes und mit Salzsäure kräftig verdauendes Secret absondert, weist demselben einen bedeutsamen Antheil an den peptischen Functionen des Magens zu.

Nicht im Einklang mit den eben geschilderten Bewegungsvorgängen am überlebenden Organ stehen die von Rossbach am lebenden Magen gemachten Beobachtungen. Danach bleibt der

Fundus ohne jede Bewegung. Die Contractionen beginnen immer an derselben Stelle in der Mitte des Magens, laufen continuirlich bis zum Pylorus ab und erinnern nur insoweit an den von Hofmeister und Schütz beschriebenen Modus, dass sich die stärkste Einschnürung in der Gegend des Antrum pyloricum Willisii vorfindet. Gleichlautend sind die Beobachtungen von Openchowski. Im directen Gegensatz zu den Ergebnissen des Goltz'schen Versuches findet Rossbach nach Durchtrennung des Rückenmarkes in der Höhe des 2. Halswirbels oder Durchschneidung der Vagi den Magen statt verengt, wie es in Analogie zu den Goltz'schen Versuchen sein müsste, erheblich erweitert. Ein Grund mehr, dass es sich bei diesen und den Hofmeister'schen Versuchen um anämische Reizerscheinungen handelt. Der Pylorus soll während der ganzen Verdauungszeit geschlossen sein und öffne sich am Schluss derselben activ, um den flüssigen Mageninhalt durchzulassen. Ich will letzteres Verhalten für den Hund nicht bestreiten. Für den Menschen ist es jedenfalls nicht gültig. Die Ergebnisse der von mir und Dr. Boas angestellten, alle Phasen der Verdauung umfassenden Sondenuntersuchungen beweisen zweifellos, dass der Uebertritt der Magencontenta in den Darm nicht plötzlich, sondern allmälig erfolgt und zu dem Gehalt des Mageninhaltes an Salzsäure in Beziehung steht, wie denn auch v. Pfungen an einem gastrostomirten Knaben ganz direct den hemmenden Einfluss von Säuren, den eröffnenden von Alkalien nachweisen konnte.

Doch wollen wir über den Ablauf der Bewegungsvorgänge am Magen, also die motorischen Functionen desselben, erst dann sprechen, wenn es sich um den dadurch bewirkten Uebertritt des Speisebreies in den Darm handelt (siehe Capitel VIII.). Auch die weiteren nervösen Leistungen des Magens in Bezug auf seine Sensibilität und die in ihm mit Recht oder Unrecht localisirten Allgemeingefühle, wie das Hungergefühl, das Sattsein u. A., sowie unsere Kenntnisse über den Ablauf des Brechactes finden sich in dem II. Theil (die Krankheiten des Magens, 2. Aufl., p. 366) dieser Klinik dargestellt und dürfen deshalb hier übergangen werden.

Reinen unvermischten Magensaft kennt man erst, seit Bidder und Schmidt Thieren Magenfisteln anlegten und gleichzeitig die Ausführungsgänge aller Speicheldrüsen unterbanden, um das Ver-

schlucken des Speichels zu verhindern. Solcher Magensaft hat folgende Zusammensetzung:

	Speichelfreier Saft des Hundes (Mittel aus 10 Analysen)	Speichelhaltiger Saft vom Menschen	Blutserum vom Menschen	
Wasser	973.06	994.6	903.0	
Fester Rückstand .	26.94	5.4	97.1	
Darin:				
Pepton und Pepsin .	17.19	. . . 3.02	Organ. Substz.	88.5
Freie Salzsäure . .	3.05	. . . 0.22	Anorg. „	8.6
Chloralkalien . . .	4.26	. . . 2.0	. . . .	7.2
Chlorammonium . .	0.47	. . . . .	. . . .	—
darin Chlor . . .	**5.06**	. . . . .	. . . .	**3.6**
Phosphors. Kalk .	1.73			
Phosphors. Magnesia	0.23	. . . 0.15	. . . .	0.5
Phosphors. Eisen .	0.08			

Daneben finden Sie eine Analyse speichelhaltigen menschlichen Magensaftes, wie man ihn aus Magenfisteln gewinnt, und des Vergleichs wegen eine von Lehmann angestellte Analyse menschlichen Blutserums. Hier wird Ihnen der hohe Chlorgehalt des Magensaftes gegenüber dem Blutserúm sofort auffallen, während umgekehrt, was freilich aus diesen Analysen nicht deutlich hervorgeht, etwa um die Hälfte weniger Alkalien im Magensaft wie im Blute sind. Dass der menschliche Magensaft in der obigen Analyse einen um mehr als das Zehnfache geringeren Salzsäuregehalt hat als der des Hundes, darf Sie nicht befremden. Denn einmal ist er stark mit Wasser resp. Speichel vermischt, dann aber ist auch reiner, möglichst speichelfreier Magensaft des Menschen weniger salzsäurehaltig als beim Hunde und schwankt nach den von Szabó und von mir und Boas angestellten Analysen zwischen 2 und 3 pro Mille.

Stets ist die Reaction des Magensaftes stark sauer. Auch die Schleimhaut eines eben getödteten Thieres reagirt überall sauer, wo sie mit Magensaft in Berührung gekommen ist. Es hat wenig Interesse, die Discussion der Frage, welche Säure diese Reaction herbeiführt, historisch zu verfolgen. Bidder und Schmidt wiesen

mit Hülfe einer einwandsfreien Methode nach, dass es freie Salzsäure ist. Sie bestimmten in einer abgemessenen Menge Magensaft zuerst sämmtliches Chlor und dann sämmtliche Basen, berechneten diese alle als Chlormetalle und sahen, dass sie mehr Chlor gefunden hatten, als zur Ueberführung der Basen in Chlormetalle nöthig gewesen wäre. Dieses Plus an Chlor kann nur als Salzsäure oder in einer organischen Verbindung enthalten sein. Da aber der Ueberschuss an Chlor nahezu dem Aequivalent eines Alkalis (Baryum) entspricht, welches man zu derselben Menge Magensaft, wie der in Untersuchung genommenen bis zur Neutralisation zusetzen muss, so geht daraus hervor, dass erstens freie Salzsäure da ist und zweitens andere Säuren, wenn überhaupt, nur in ganz geringer Menge vorhanden sind. Diese Untersuchung hat den Streit über die Natur der Magensäure, welcher eine derartige Ausdehnung gewonnen hatte, dass nicht weniger wie 12 Autoren für Milchsäure, 14 für Salzsäure und 2 für Phosphorsäure plaidirt haben, endgültig in dem Sinne von Prout, der zuerst und zwar schon im Jahre 1824 Salzsäure im Magensaft nachwies, entschieden. Man muss aber bei derartigen Untersuchungen eine strenge Scheidung zwischen dem reinen Secret der Magenschleimhaut und dem durch Einführung von Ingestis gewonnenen Mageninhalt, der also ein Gemisch aus Magensaft und den eingeführten, je nach der Art der Nahrung sehr wechselnden Nährstoffen, Salzen etc. darstellt, machen.

Allerdings kommt, wie schon andere Autoren (Lehmann, Frerichs u. A.) behaupteten und ich mit Dr. Boas mit Sicherheit nachgewiesen habe, auch eine organische Säure, die Milchsäure, im frischen, nicht pathologischen Mageninhalt vor, aber sie ist nicht das Product der Drüsensecretion, sondern wird durch die auch normaler Weise im Magen nach Zufuhr von Kohlehydraten stattfindende Gährung bedingt resp. bei bestimmter Kost mit dieser bereits vorgebildet eingebracht und im Magen nur vermehrt. Man findet zwar in dem Extract der Magenschleimhaut kleine Mengen von Milchsäure, aber dieselbe ist aus dem Mageninhalt in die Schleimhaut imbibirt und nicht Product derselben, wie schon daraus hervorgeht, dass auch die drüsenlosen, an der Cardia gelegenen Partien, ebenfalls wenn auch weniger sauer reagiren und Spuren von Milchsäure enthalten. Wir (Ewald und Boas) haben gezeigt, dass im Anfang der Verdauung von Brod oder einer aus Fleisch

und Brod oder Kartoffeln gemischten Nahrung bei ganz gesunden Menschen stets Milchsäure — und zwar je nach Umständen Gährungs- oder Fleischmilchsäure — vorhanden ist. Sie lässt sich mit aller Sicherheit während der ersten 10 bis 30 Minuten nach Einverleibung einer bestimmten Kost nachweisen und verschwindet bis auf Spuren, sobald die Menge der freien Salzsäure eine beträchtlichere geworden ist. In der Regel existirt dann zwischen der Phase, in welcher nur Milchsäure und jener, in welcher vorwiegend und für die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden ausschliesslich Salzsäure vorhanden ist, ein intermediäres Stadium, in welchem sich sowohl Milch- wie Salzsäure finden. Im nüchternen, nicht gereizten Magen fehlt sowohl Milch- wie Salzsäure, giebt man aber eine Nahrung, in welcher keine Milchsäurebildner enthalten sind, also reines Hühnereiweiss, so erhält man aus dem zu beliebigen Zeiten entnommenen Mageninhalt nur freie Salzsäure, und zwar ist sie fast unmittelbar nach dem Essen, bereits nach 7—10 Minuten, nachweisbar. Ja sie beginnt wahrscheinlich mit dem Moment des Eintrittes der Speisen in den Magen, wird aber so lange mit Beschlag belegt und ist deshalb nicht im freien Zustande vorhanden, als sich einmal Eiweisskörper finden, in die sie sich imbibirt und mit denen sie eine lockere Verbindung bildet, zum andern Mal Salze oder Basen da sind, deren Affinitäten gesättigt werden müssen. So lange ist dann auch für alle Arten von Gährungen Raum gegeben. Es lässt sich daher über das erste Auftreten freier Salzsäure im Mageninhalt eine bestimmte Zeit gar nicht angeben, sondern alle derartigen Bestimmungen, deren eine ganze Zahl in der Literatur existiren, haben immer nur für die im entsprechenden Fall zur Anwendung gekommene Kost Gültigkeit.

Es besteht demnach, wie wir (Ewald und Boas) dies schon in unserer ersten 1885 erschienenen Arbeit ausgesprochen haben, ein gewisser Antagonismus zwischen der Salzsäure und Milchsäure, so zwar, dass in dem Maasse, als erstere an Menge zunimmt und sich als freie Salzsäure im Mageninhalt findet, die Bildung der letzteren gehemmt wird, so dass sie allmälig durch Resorption und Ueberführung in den Darm aus dem Mageninhalt verschwindet. Diese Auffassung ist zwar von Rosenheim bestritten worden und kann nach ihm „von einem solchen Antagonismus gar keine Rede sein", in Wahrheit besteht er aber und hat

seine Bestätigung in einer von E. Cohn unter Leitung Hoppe-Seyler's angestellten Versuchsreihe gefunden. Danach wird die Essigsäuregährung bereits durch Spuren von freier Salzsäure, 0.05 pro Mille, verhindert. Die Milchsäuregährung bedarf zwar, um aufgehoben zu werden, etwas grösserer Mengen, nämlich 0.7 pro Mille, aber auch diese Zahl liegt noch, wie wir gleich sehen werden, erheblich hinter den aus normalem Magensaft erhältlichen Werthen, die sich auf 2—3 pro Mille beziffern. Selbstverständlich handelt es sich hierbei um freie Säure resp. die Chlorpepsin-Wasserstoffsäure, während die betreffende Hemmungswirkung nicht zu Stande kommt, so lange Eiweisskörper oder Basen oder Salze im Magen vorhanden sind, an die sich die abgesonderte Säure bindet. Es kann aber nicht genug betont werden, dass man bei der Discussion obiger und verwandter, in das Gebiet der Pathologie fallender Fragen durchaus zu unterscheiden hat zwischen der überhaupt secernirten und der nach Einfuhr von Nahrungsmitteln im Mageninhalt als freie Säure nachweisbaren Salzsäure. Dadurch, dass man diesen Umstand nicht berücksichtigt hat, sind eine Anzahl widersprechender Angaben in der Literatur zu erklären; darauf ist auch eine zwischen Rosenheim und Ewald und Boas stattgehabte Polemik (s. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889, p. 242 u. ff.) zurückzuführen. Unsere von R. angefochtenen Angaben, die, nebenbei gesagt, von zahlreichen Autoren bestätigt sind, beziehen sich auf den Nachweis freier Salzsäure und den Zeitpunkt ihres Auftretens im Mageninhalt nach bestimmter Kostdarreichung, während sich Rosenheim auf das Vorhandensein überhaupt secernirter, also zu gewissen frühen Zeiten der Verdauung noch an die Albuminate, Basen und Salze der Ingesta gebundenen Salzsäure bezieht. Das sollte aber eigentlich jedem einigermaassen chemisch geschulten Arbeiter geläufig sein, obgleich es wie gesagt eine ganze Zeit lang übersehen worden ist, dass freie Säure erst dann zum Nachweis in einer gleichviel woher stammenden Flüssigkeit gelangen kann, wenn alle in ihr enthaltenen säuregierigen Componenten gesättigt sind.

Wenn man also von den Methoden des Säurenachweises im Mageninhalt spricht, so muss man zwischen den auf den Nachweis freier Säure und den auf den Nachweis überhaupt secernirter resp. durch Fermentation gebildeter Säure unterscheiden.

Für den Praktiker kommt es in erster Linie darauf an, in einem sauren Mageninhalt den Nachweis einer freien Säure und ihrer Natur zu führen. Indem ich betreffs der hierbei einzuschlagenden Untersuchungen auf den II. Theil dieser Klinik (2. Aufl., p. 1—40) verweise, soll hier nur in Kürze bemerkt werden, dass das beste Reagenz auf freie Salzsäure die von Günzburg angegebene Lösung von 2 Grm. Phloroglucin, 1 Grm. Vanillin und 30 Grm. absoluten Alkohol ist. Diese Reaction beruht darauf, dass ein mit Phloroglucin getränkter Fichtenstab beim Betupfen mit Salzsäure eine hochrothe Färbung annimmt, was, wie Singer nachwies, durch die Gegenwart von Vanillin zu Stande kommt. Flüssigkeiten, welche freie Salzsäure bis herab zu $^1/_{20}$ per Mille enthalten, scheiden beim vorsichtigen Erwärmen mit dem genannten Reagenz hoch carmoisinrothe Streifen resp. Spiegel ab, deren Farbenintensität der Menge der vorhandenen freien Säure ungefähr proportional ist. Hat man also eine Säurelösung unbekannten Gehaltes, so kann man denselben durch so lange fortgesetzte Verdünnung, bis die Reaction gerade noch zu Stande kommt, approximativ ermitteln.

Von den bei Anstellung dieser Reaction zu beobachtenden Vorsichtsmassregeln, von den anderen dem Nachweis der freien Säure oder sauren Salze dienenden Reagentien, von der Bestimmung der Acidität des Mageninhaltes u. s. f. ist, wie oben bemerkt, ausführlich in dem II. Theil dieser Klinik die Rede. Im Mageninhalt kann aber Salzsäure nicht nur in freier Form, sondern auch gebunden an Basen und basisch sich verhaltende Körper (Eiweisskörper und ihre Derivate) vorhanden sein, trotzdem die Reaction auf freie Säure ein negatives Resultat giebt. Will man also wissen, ob überhaupt Salzsäure abgesondert ist, so muss man ein Verfahren anwenden, welches die Säure resp. den beständigen Antheil derselben, das Chlor, aus ihren Verbindungen auszutreiben und alsdann zu bestimmen gestattet. Von allen hierzu angegebenen Methoden scheint die einfachste und beste die von Sjöqvist zu sein. Sie beruht darauf, dass eine bestimmte Menge filtrirten Mageninhaltes (10 Ccm.) mit Bariumcarbonat eingedampft und dann verascht wird. Dadurch wird alle in organischen Verbindungen vorhandene Salzsäure in Chlorbarium übergeführt und dieses kann mit Hülfe einer Lösung von doppeltchromsaurem Kali titrirt werden.

Wir haben diese Methode oftmals ausgeführt und uns von ihrer Brauchbarkeit und Genauigkeit überzeugt, vorausgesetzt, dass man auf das Sorgfältigste alle chlorhaltigen Reagentien, Filterpapier etc. vermeidet.

Für die Milchsäure besitzen wir in verdünnten Lösungen von Eisenchlorid oder einem Gemisch von wenigen Tropfen Carbolsäure und Eisenchlorid, welches mit Wasser bis zur amethystblauen Lösung verdünnt wird, ein sehr scharfes und unter Berücksichtigung gewisser, zu event. Täuschung veranlassender Momente durchaus zuverlässiges Reagenz. Die amethystblaue oder ganz blassgelbe Farbe geht bei Zusatz selbst sehr geringer Mengen von Milchsäure (bis $^1/_2$ pro mille herunter) in ein ausgezeichnetes Zeisiggelb über. Meist kann man zur Anstellung der Probe das Filtrat des Mageninhaltes direct benutzen, da dieselbe durch Anwesenheit von Peptonen oder Salzen nicht gestört wird; hat man aber irgend welchen Grund, an der Sicherheit des Ergebnisses zu zweifeln, oder fällt die Verfärbung nicht schön zeisiggelb aus (und nur diese ist charakteristisch), so schüttelt man eine kleine Quantität Mageninhalt mit Aether aus, verdampft den Aether, nimmt den Rückstand mit wenigen Tropfen Wasser auf und stellt hiermit die Reaction an, deren Resultat dann absolut eindeutig ist.

Die Eisenchlorid-Carbolsäure-Lösung dient zu gleicher Zeit, wie hier eingeschaltet sein mag, der Erkennung etwa vorhandener Fettsäuren, besonders der Buttersäure, welche der amethystblauen Lösung eine rauchgelbe Färbung geben. Nimmt man die etwas umständlichere Ausschüttelung mit Aether vor, so findet man die directe Angabe der Reaction dadurch bestätigt, dass der mit Wasser aufgenommene Aetherrückstand kleine Fetttröpfchen erkennen lässt, weil immer neben der Fettsäure auch Fette in dem betr. Mageninhalt vorhanden sind und in den Aether übergehen.

Mit Hülfe dieser Reactionen kann man also die Natur des sauren Mageninhaltes innerhalb der angegebenen Grenzen ermitteln.

Das seiner Zeit von Richet-Berthelot angegebene und auch von mir geprüfte und mitgetheilte Verfahren der Bestimmung des sog. Coefficient de partage beruht auf dem verschiedenen, aber stets gleichen Vermögen des Aethers Mineralsäuren und organische Säuren aufzunehmen.

Schüttelt man also eine saure Flüssigkeit mit Aether aus, so

wird derselbe eine je nach der Natur der Säure verschiedene, aber für jede Säure constante Acidität, die sich leicht bestimmen lässt, erhalten und man kann in einem Gemisch unbekannter organischer und anorganischer Säuren durch successive Ausschüttelungen schliesslich jede vorhandene Säure bestimmen. Diese Methode ist für chemisch reine einfache Säuregemische brauchbar, aber sie ist erstens sehr umständlich und zweitens, wie ich gezeigt habe, auf die Verhältnisse des Magensaftes nicht anwendbar. Sie hat Herrn Richet zu der falschen Vorstellung geführt, als ob die Salzsäure an Leucin gebunden abgesondert würde. Abgesehen davon, dass ich direct nachgewiesen habe, dass Leucin (und Tyrosin) in reinem, frisch abgesondertem Magensaft oder in der Schleimhaut eines nüchternen Thieres nicht vorhanden sind, lässt sich, wie eben bemerkt, die Methode der successiven Aetherschüttelungen, „sobald es sich um ein Gemisch organischer Körper — Säuren und Basen — allein oder in Verbindung mit anorganischen Säuren handelt, wie es doch im Magensaft unter allen Umständen der Fall ist, nicht anzuwenden und ist für feinere Ermittelungen unbrauchbar" (Ewald, l. c.).

Leucin und Tyrosin kommen, wie Kühne und Uffelmann lange vor Richet und später ich selbst gezeigt haben, im Mageninhalt und Magenschleim verdauender Thiere allerdings vor, sind aber als Zersetzungsproducte der Ingesta, nicht als Absonderungsproducte der Drüsen zu betrachten.

Auch für den Menschen ist der Salzsäuregehalt des unvermischten Magensaftes, in Uebereinstimmung mit den obigen auf den Hund bezüglichen Angaben, zu 3 pro mille von Szabo angegeben, während Richet 1.3—1.7 als Mittel von 70 Beobachtungen findet. Seine Untersuchungen sind an einem wegen undurchgängiger Strictur des Oesophagus gastrotomirten Kranken angestellt.

Wir haben heutzutage nicht mehr nöthig, ähnlich wie Gosse, der durch Verschlucken von Luft seinen Mageninhalt jeder Zeit ausbrechen konnte, etwa zu Brechmitteln zu greifen, um jeder Zeit Mageninhalt zu erlangen. Seit man, wie ich zuerst angegeben habe, einen weichen Gummischlauch ohne Mandrin statt der früher angewandten steifen Magensonde benutzt, ist die Einführung des „Magenschlauches" wesentlich erleichtert worden.

Es ist jetzt nicht schwer, sogenannten unverdünnten Magen-

inhalt, d. h. den bei entsprechender Kost im Magen befindlichen Brei ohne Anwendung der Magenpumpe oder des Hebers, nur mit Hülfe der Bauchpresse durch den eingeführten Magenschlauch herauspressen zu lassen, wodurch man einen verhältnissmässig wenig verdünnten Magensaft erhält.

Die zahlreichen Bestimmungen, welche von mir auf diese Weise an solchen Personen angestellt sind, die sich im Beginn der zweiten Stunde nach dem Genuss von etwas grünem Thee (ohne Zucker und Milch) und trockenem Weissbrod befanden, haben bei normalem Verhalten eine zwischen 1.5 und 2.0 pro mille liegende Quantität Salzsäure ergeben und werden mithin für den unverdünnten Magensaft noch etwas höhere Werthe bedingen.

Dass die Salzsäure aus den Chloriden des Blutes gebildet wird, ist a priori anzunehmen und durch die Untersuchungen von Voit und besonders durch die sorgfältigen Versuchsreihen von Cahn, welche ergaben, dass bei Ausschluss der Chloride aus der Nahrung auch die Säurebildung aufhört, experimentell bewiesen worden. Die Chlorwasserstoffsäure entsteht, indem sich das Chlor aus den betreffenden Chlorverbindungen, im Wesentlichen wohl Chlornatrium, abspaltet und das Alkali im Blute zurückbleibt. Demgemäss wird letzteres während der Verdauung, d. h. während der Salzsäuresecretion im Magen, reicher an Alkalien, als zu den Zeiten der Unthätigkeit der Magendrüsen sein und demgemäss auch während der Magenverdauung ein an Alkali reicherer, also weniger saurer Harn, zuweilen selbst alkalischer abgesondert werden. In der That hat schon Bence Jones Anfangs dieses Jahrhunderts (1819) derartige Beobachtungen gemacht und vollkommen richtig gedeutet. Sie sind in der Folge von anderen Untersuchern, Quincke, Maly, Görges, Hübner und Sticker bestätigt und dadurch erweitert und sichergestellt worden, dass man auch pathologische Zustände in Betracht zog. Denn es ist klar, dass die Beziehungen zwischen Nahrungsaufnahme und Harn zum Wegfall kommen müssen, wenn der kranke Magen keine Salzsäure secernirt und ebenso ist zu erwarten, dass die Grösse der Säureabnahme im Harn ein annäherndes Maass für die Grösse der Salzsäureabscheidung giebt. Freilich nur unter der Voraussetzung, dass die gesteigerte Alkalescenz des Harns nicht durch die Resorption der alkalischen Nahrung bedingt ist, wie dies seiner Zeit von Robert behauptet wurde. Aber wenn

letzteres der Fall wäre, dürfte die Aciditätsabnahme des Harns trotz mangelnder Salzsäureproduction des Magens, z. B. bei Magenkrebs oder Atrophie der Magenschleimhaut, oder bei schweren Magenkatarrhen nicht ausbleiben, so lange nur die Resorption von Seiten der Schleimhaut erhalten ist, und sie dürfte umgekehrt nicht statt haben, wenn die Salzsäuresecretion durch möglichst alkaliarme Ingesta angeregt wird.

Schliesslich muss die gewöhnliche Aciditätsverringerung eintreten, wenn zwar die Resorption verlangsamt, die Salzsäurebildung aber nicht gestört ist. Die Erfahrungen, welche Hübner und Sticker unter den eben genannten Verhältnissen gemacht haben, sprechen im Sinne der Theorie von Jones und des schon von Quincke formulirten Gesetzes, dass Abnahme der Acidität resp. Alkalescenz des Harns auf zweierlei Weise bedingt werden kann, einmal durch Aufnahme reichlicher Mengen von Alkali ins Blut (kohlensaure und pflanzensaure Alkalien, Resorption alkalischer Transsudate), zu zweit durch Säureverlust des Organismus, d. h. durch Erbrechen oder Aushebern salzsäurehaltigen Mageninhaltes, oder durch Bindung an Basen zu unlöslichen Salzen. Letzteres hatte schon Maly gezeigt, indem er Thieren, denen er eine starke Magensaftsecretion angeregt hatte, Calcium- oder Magnesiumcarbonat einbrachte und oft schon nach 15—20 Minuten den vorher sauren Harn alkalisch fand. Die Abscheidung der Salzsäure stellt aber auch eine solche und zwar physiologische Säureverarmung des Organismus vor, die ihr Spiegelbild in der Alkaliverarmung, wie sie durch die Abscheidung des alkalischen Pankreassaftes bedingt wird, findet. In dieser Zeit muss aber, wie Quincke hervorhob, der Harn eine Aenderung im Sinne einer Säurezunahme erleiden. Beide Vorgänge wechseln miteinander ab, ja gehen zu gewissen Zeiten gleichzeitig von Statten und heben sich bis zu einem gewissen Grade auf. So lassen sich die Schwankuugen in der Aciditätscurve des innerhalb 24 Stunden ausgeschiedenen Harns, die durchaus nicht immer streng in dem Sinne der obigen Phasen verläuft, verstehen. Da die während der Verdauung secernirte Salzsäure in Form von Chloriden oder lockeren Verbindungen mit den Peptonen wieder resorbirt wird, auch Chlorverbindungen aus der Nahrung aufgenommen werden, so findet sich (Sticker) die Chlorausscheidung im Harn nach der Hauptmahlzeit vermehrt, kann

aber dadurch herabgesetzt werden, dass durch Eingabe von Salzen, welche schwer lösliche Chloride bilden, z. B. Calciumcarbonat, die Resorption der abgeschiedenen Salzsäure erschwert wird.

Es erhebt sich noch die interessante und bisher vollkommen räthselhafte Frage, welches denn die Ursachen sind, die die Secretion des sauren und noch dazu durch eine Mineralsäure sauren Magensaftes aus dem alkalischen Blut vermitteln? Hierauf hat eine geistreiche Untersuchung Maly's ein ungeahntes Licht geworfen. Es giebt Flüssigkeiten alkalischer Reaction, welche ein saures und ein alkalisches, sich gegenseitig nicht angreifendes Salz enthalten können, aber doch alkalisch reagiren, weil die saure Reaction gewissermaassen übertrumpft ist, z. B. Lösungen von alkalisch reagirendem neutralen phosphorsauren Natron (Dinatriumphosphat Na_2HPO_4) und sauer reagirenden sauren phosphors. Natron (Mononatriumphosphat NaH_2PO_4). Eine solche Lösung giebt, in einen Dialysator gebracht, nach kurzer Zeit ihr saures Salz an das umspülende destillirte Wasser ab, man hat im Inneren des Dialysators eine alkalische, aussen eine saure Flüssigkeit. Herr Maly beweist nun, dass im Blute trotz seiner alkalischen Reaction nicht nur saures Mononatriumphosphat, sondern auch freie Hippursäure und Harnsäure vorhanden ist. Die Säuren und sauren Verbindungen haben ein grösseres Diffusionsvermögen als die neutralen Salze. Daher die Ausscheidung sauren Urins aus dem wie ein Dialysator wirkenden Nierenparenchym. Nun entsteht schon bei Einwirkung von Kochsalz auf Mononatriumphosphat eine zwar kleine, aber sicher nachweisbare Menge von HCl. Ferner: Bringt man Dinatriumphosphat mit Calciumchlorid ($CaCl_2$) zusammen, so entsteht Calciumtriphosphat (Ca_3PO_4), Natriumchlorid (NaCl) und freie Salzsäure nach folgender Gleichung:

$$2\,Na_2HPO_4 + 3\,CaCl_2 = Ca_3PO_4 + 4\,NaCl + 2\,HCl.$$

Im Blut ist aber nach übereinstimmenden Ergebnissen von Pribram und Gerlach Kalk (CaO) vorhanden und damit Gelegenheit zur Entstehung freier Salzsäure gegeben. Nun besitzt die Salzsäure ein sehr hohes Diffusionsvermögen — sie geht z. B. 34 Mal (Graham) so schnell durch den Dialysator wie Kochsalz — und dadurch erklärt es sich, dass sie, einmal im Blut nach der obigen Formel gebildet, in so bedeutenden Mengen in den Magensaft übergehen kann, wie wir sie in der That in demselben vor-

finden. So würde durch Heranziehung einfacher Diffusionsvorgänge die Thatsache, dass wir sauren Urin und Magensaft secerniren, ihres befremdlichen Charakters allerdings entkleidet sein, aber die Frage, warum das phosphorsaure Salz nur in der Niere, die Salzsäure nur in dem Magen und noch dazu periodisch diffundirt, muss einer ferneren Zukunft zu lösen überlassen werden, denn die von Maly zur Stütze seiner Anschauung aufgestellte Hypothese, dass die Labdrüsen vollkommenere Diffusionskörper darstellen, als etwa die Nieren- oder Schweissdrüsen, ist doch nur eine durch keinerlei Thatsachen gestützte Umschreibung der vorhandenen Verhältnisse.

Diese Bedenken hat auch Heidenhain ausgesprochen, aber auffallender Weise ein weiteres sehr wichtiges, ja vielleicht das wichtigste Moment, nämlich die Schwierigkeit, den periodischen Vorgang der Secretion der Salzsäure auf physikalischem Wege zu erklären, nicht angeführt, obwohl wir doch von allen anderen Drüsen, welche periodisch, d. h. auf besonderen Nervenreiz ein specifisches Secret secerniren, annehmen, dass dasselbe in den Drüsenzellen durch die specifische Zellthätigkeit gebildet wird, während das Menstruum überall die Bestandtheile des Blutserums, nur in wechselnder Zusammensetzung zeigt. Heidenhain äussert, gestützt auf den Befund Grützner's, wonach der Gehalt der Magenschleimhaut an Chloriden ungefähr dem Pepsingehalt der Membran proportional ist, die Anschauung, dass die Salzsäure erst in den Magendrüsen mit Hülfe einer organischen Säure und zwar der Milchsäure aus dem Chlornatrium abgeschieden würde. Aehnlich spricht sich Landwehr aus, welcher die dazu nöthige Milchsäure durch ein aus dem Magenschleim gebildetes Ferment entstehen lässt. Leider fehlt es dieser Hypothese an dem Wichtigsten, der dazu nöthigen Milchsäure, denn es ist schon von Leube sowie von Boas und mir nachgewiesen, dass es bei passender Kostdarreichung, z. B. reinem Eiweiss, zu einer starken Salzsäureabsonderung im Magen kommt, ohne dass sich Milchsäure dabei auffinden lässt. Auch haben Ellenberger und Hofmeister am Magen des Pferdes, welches sich besonders gut zu solchen Versuchen eignet, direct gezeigt, dass Salzsäure nur an einer ganz beschränkten Stelle des Magens, nämlich im Fundustheil, wo auch Belegzellen vorkommen, gefunden wird, während sich Milchsäure und Chloride überall nachweisen lassen (p. 259 u. ff.).

Meltzer, Schluckgeräusche im Scorbiculus cordis u. ihre physiol. Bedeutung. Centralbl. 1883. No. 1.
Kronecker, Die Schluckbewegung. Vortrag, gehalten in der Gesellschaft für Heilkunde zu Berlin. 1884. S. a. H. Kronecker und S. Meltzer, Der Schluckmechanismus, seine Erregung und seine Hemmung. Du Bois' Archiv. 1883. Suppl. p. 337.
Falk, Ueber den Mechanismus der Schluckbewegung. Du Bois' Archiv. 1880. p. 296.
Zenker, Ueber die Schlinggeräusche. Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 3. p. 83.
Dirksen, Beitrag zur Lehre von den Schluckgeräuschen. Inaug.-Dissert. Berlin 1885.
C. A. Ewald, Ueber das Schluckgeräusch. Berl. klin. Wochenschr. 1883. No. 52. und 1884. No. 3.
A. Rollet, Ueber die blinddarmförmigen Drüsen des Magens. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. No. 21 und 22. p. 325.
Rollet, Bemerkungen zur Kenntniss der Labdrüsen und der Magenschleimhaut. Untersuchungen aus dem Institut für Physiologie und Histologie in Graz. II. p. 143.
Heidenhain, Untersuchungen über den Bau der Labdrüsen. M. Schultze's Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. VI. 1870. 368.
W. Ebstein, Beiträge zur Lehre vom Bau und den physiologischen Functionen der sogenannten Magenschleimdrüsen. M. Schultze's Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. VI. 1870. 515.
Toldt, Die Entwickelung und Ausbildung der Drüsen des Magens. Wiener Sitzungsber. 1880.
Ph. Stöhr, Ueber das Epithel des menschlichen Magens. Verhandl. der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. XV. Bd. 1881. p. 101.
Ph. Stöhr, Ueber Schleimdrüsen. Ibid. 1884. Lehrbuch d. Histologie. 1889.
Ph. Stöhr, Zur Kenntniss des feineren Baues des menschlichen Magenschlauchs. M. Schultze's Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. 20. p. 221.
A. Sachs, Zur Kenntniss der Magendrüsen bei krankhaften Zuständen. Inaug.-Dissert. Breslau 1886. u. Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakol. Bd. XXIV.
Goltz, Studien über die Bewegung von Speiseröhre und Magen der Frösche. Pflüg. Arch. Bd. VI. p. 588.
Uffelmann, Beobachtungen und Untersuchungen an einem gastrotomirten fiebernden Knaben. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XX. p. 533.
Kühne, Weitere Mittheilungen über die Verdauungsenzyme und die Verdauung der Albumine. Verhandl. des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. 1. Bd. 4. Heft. Separatabdr.
Richet, Du suc gastrique chez l'homme et les animaux. Paris 1878. (Hier auch eine detaillirte historische Uebersicht der Frage nach der Natur der Magensäure.)
Berthelot, Annales de chémie et de physique. 4. sér. t. XXVI. p. 396. 1872.
Szabò, Beiträge zur Kenntniss der freien Säuren des menschlichen Magensaftes. Zeitschrift für physiolog. Chemie. I. p. 140.
Maly, Untersuchungen üb. d. Mittel zur Säurebildung im Organismus. Zeitschr. f. phys. Chem. I. p. 174.
Pribram, Eine neue Methode zur Bestimmung des Kalkes und der Phosphorsäure im Blutserum. Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1871. p. 63.
Gerlach, Ueber die Bestimmung der Minerale des Blutserums durch directe Fällung. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1872. p. 99.
Hofmeister und Schütz, Automatische Magenbewegungen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie. XX. Separatabdr.
Rossbach, Ueber die Bewegungen des Magens. Verhandl. des Congr. für innere Med. 1885. p. 212.
Ewald u. Boas, Zur Physiologie u. Pathologie d. Verdauung. Virchow's Arch.. Bd. 101. p. 325.
Quincke, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1874. No. 1.
Maly, Chemie der Verdauungssäfte. Hermann's Handb. Bd. V. 2. p. 69.
A. Cahn, Die Magenverdauung im Chlorhunger. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. X. p. 522. 1886.
Görges, Ueber die unter physiologischen Bedingungen auftretende Alkalescenz des Harns. Arch. f. exper. Pathol. Bd. XI. p. 156.
Sticker und Hübner, Wechselbeziehungen zwischen Secreten und Excreten des Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII. p. 114.
Sticker, Ueber den Einfluss der Magensaftabsonderung auf den Chlorgehalt des Harns. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 41.
Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge etc. Hermann's Handb. Bd. V. p. 151.
Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. Breslau 1875.
J. Sjöqvist, Eine neue Methode, freie Salzsäure im Mageninhalte quantitativ zu bestimmen. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 13. p. 1.

VI. Vorlesung.

Meine Herren! Im Magensaft und der Magenschleimhaut ist bekanntlich ein Ferment, das Pepsin, dessen Einwirkung auf Eiweisskörper uns weiterhin beschäftigen wird. Ich unterlasse es, auf die Methoden einzugehen, welche eine Reindarstellung desselben bezwecken, weil keine ihren Zweck vollkommen erreicht. Einen allerdings mit anderen Stoffen verunreinigten Fermentkörper erhält man, wenn das gleich zu besprechende Glycerinextract der Magenschleimhaut mit Alkohol in Ueberschuss versetzt wird. Es fällt ein weisser Niederschlag aus, der getrocknet ein amorphes Pulver darstellt. Dies ist in Wasser löslich und hat die charakteristische Pepsinwirkung. Es kann sogar, ohne dieselbe zu verlieren, über 100° erhitzt werden. Auch die im Handel vorkommenden Präparate: Pepsinum germanicum, Pepsinum gallicum, Pepsin-Ptyalin u. A. sind nur mehr oder weniger pepsin- resp. fermentreiche Mischungen aus Eiweisskörpern und Amylum. Ich habe vor einigen Jahren eine Anzahl mir zugänglicher Präparate einer Prüfung auf ihre verdauende Kraft unterzogen und ihr Resultat veröffentlicht, doch nehme ich Anstand, noch heute auf dasselbe zurückzukommen, weil sich die Fabrikate mittlerweile sehr geändert haben können. Solche Prüfungsreihen müssten in gewissen Zeitabschnitten wiederholt werden, wenn man andauernd über die Güte der käuflichen Präparate orientirt sein will. Von den Ansprüchen, die man an ein kräftiges Pepsin machen kann, möge Ihnen die Angabe Petit's eine Vorstellung geben, wonach gutes Pepsin sein 1000faches Gewicht Fibrin peptonisirt und in 7 Stunden sein 500,000faches Gewicht löst.

Die beste Methode, sich eine stark pepsinhaltige Flüssigkeit

zu verschaffen, ist die Extraction der Magenschleimhaut, wobei man freilich neben dem Pepsin noch Eiweisskörper und event. Salze im Extract hat. Aus der sorgfältig gewaschenen, von der Muscularis abpräparirten und zerkleinerten Schleimhaut frischer, am besten Schweins-Magen kann man ein solches Extract entweder nach der alten von Eberle 1834 angegebenen Methode durch Infusion mit einer Salzsäure von 3 pro mille oder nach v. Wittich durch Behandlung mit schwachsalzsaurem Glycerin oder nach Erlenmeyer mit gesättigten Lösungen von Salicylsäure oder Ameisensäurelösung (1 : 1000 spec. Gew. 1.205), erhalten. Alle sind gut wirksam, am besten nach meinen Erfahrungen die beiden erstgenannten. Das Glycerininfus hat den Vorzug grösster Haltbarkeit und bequemster Herstellung. Will man die verunreinigenden Stoffe möglichst entfernen, so kann man die Schleimhaut vorher mit starkem Alkohol behandeln, der das Pepsin nicht angreift, einen Theil der Eiweisskörper niederschlägt und der Salze auslaugt. Ich gebe auf einen Schweinemagen 500 Ccm. Glycerin. Es dauert indess einige Tage, bis das Glycerinextract wirksam ist. Dann kann man es durch ein feines Tuch coliren und erhält ein fast wasserklares Extract, von dem schon geringe Mengen, wenige Cubikcentimeter, eine intensive Wirkung besitzen.

C. Sundberg hat in folgender Weise eine möglichst reine Pepsinlösung darzustellen versucht: Die Magenschleimhaut wird mit concentrirter Kochsalzlösung ausgezogen, das Kochsalz durch Dialyse in saurer Lösung entfernt, die abgeschiedenen Eiweissflocken werden abfiltrirt und das Filtrat 8—14 Tage der Selbstverdauung überlassen, um dadurch das beigemischte Labferment zu zerstören und das noch vorhandene Eiweiss in Pepton überzuführen. Dann wird mit Chlorcalcium und Natriumdiphosphat gefällt, um mit Verwerthung der bekannten Thatsache, dass die Enzyme sich gern an die Niederschläge anheften, das Pepsin in den Niederschlag zu bringen. Der Niederschlag wird ausgewaschen, in möglichst wenig Salzsäure von 5 pCt. gelöst und die Salze durch Dialyse entfernt. Der Rest stellte nun eine Pepsinlösung dar, die energisch verdaute, keine durch die gewöhnlichen Reagentien fällbare Eiweisskörper enthielt und nur mit Alkohol einen wirksamen (Pepsin) Niederschlag gab.

Kühne und Chittenden fanden, dass Ammoniumsulfat (s. u.)

aus salzsauren Lösungen der Magenschleimhaut nicht nur alle Albumosen, d. h. die nicht in Pepton umgewandelten Eiweisskörper, sondern auch das Pepsin ausfällt, welches aus diesem Niederschlag wieder in verdünnter Säure gelöst werden kann, verhältnissmässig rein und zu weiteren Verdauungsversuchen geeignet ist.

Ehe wir uns indessen damit beschäftigen, müssen wir noch einer Vorstellung gedenken, die uns mutatis mutandis schon bei den Speicheldrüsen begegnete und uns auch beim Pankreas wieder näher treten wird, der Vorstellung nämlich, dass in den Drüsenzellen nicht sowohl der eigentliche Fermentkörper, also in unserem heutigen Falle das Pepsin, als vielmehr eine Vorstufe desselben, eine pepsinogene Substanz, das Pepsinogen (Propepsin, Schiff) gebildet wird, die erst durch den Process der Secretion resp. die damit verbundenen Bedingnisse zum Pepsin wird. Denn wie Ebstein und Grützner gefunden haben, ist das Extract der Drüsenzellen ohne Säurezusatz auf Albuminate wirkungslos, kann aber durch Behandlung mit Kochsalz oder Salzsäure in Pepsin umgewandelt werden und, wie Langley zeigt, wird das Pepsin durch Natriumcarbonat zerstört, während das Pepsinogen dadurch kaum angegriffen wird. Extrahirt man eine Magenschleimhaut mit Glycerin, so geht in dieselbe nur das Pepsin, aber nicht die pepsinogene Substanz über, während wässerige säurefreie Schleimhautinfuse Pepsin und pepsinogene Substanz enthalten.

Die specifische Thätigkeit des Magensaftes oder, was für diesen Fall dasselbe sagen will, des Pepsins oder Pepsinextractes in saurer Lösung äussert sich in einer bestimmten Einwirkung auf die Eiweisskörper, welche durch eine Reihe von Zwischenstufen, von denen noch später die Rede sein wird, in eine andere Modification, die von Lehmann sogenannten Peptone, übergeführt werden. Bis vor Kurzem sah man den greifbaren praktischen Zweck, wenn ich mich so ausdrücken darf, dieser Umwandlung darin, dass aus einem schwer diffusiblen Körper (Albumin) ein leicht diffusibler (Pepton) würde, welcher in höherem Grade als gewöhnliches Eiweiss für die Resorption durch thierische Membranen befähigt sei. In der That hat Funke nachgewiesen, dass das endosmotische Aequivalent des Eiweiss über 100, dass der Peptone 7.1—9.9 ist, d. h. von den Letzteren etwa 12 Mal so viel wie von dem Ersteren durch die trennende Haut hindurchtreten, und Acker sah, dass



Peptonlösungen unter einem gewissen Druck viel leichter durch thierische Membranen wie gewöhnliche Eiweisslösungen gepresst werden können. Aber dies ist nur für saure Peptonlösungen gültig und kehrt sich für ein Gemisch von Peptonen und Salzen geradezu um (Maly, Henninger), so dass andere, uns unbekannte physikalische Differenzen zwischen den Albuminaten und Peptonen obwalten müssen, welche die zweifellos grössere Resorptionsfähigkeit der Letzteren bedingen, falls es sich überhaupt hierbei um physikalische Vorgänge und nicht um vitale Processe ähnlich dem electiven Vermögen der Schleimhautepithelien handelt.

Der Vorgang der Peptonisirung der Eiweisskörper lässt sich nun in folgender Weise darstellen:

Bringt man gewöhnliches Eiereiweiss oder gut ausgewaschenen Blutfaserstoff in eine verdünnte Salzsäurelösung, so quillt derselbe in kurzer Zeit glasig auf und bildet, wenn man nur wenig Säurelüsung angewandt hat, eine compacte gallertige Masse. Hierbei geht ein Theil des Eiweiss in Lösung und wird zu sogen. Acidalbumin, Syntonin (Meissner's Parapepton), d. h. eine Verbindung des Eiweisses mit der Säure, welche durch Neutralisation der sauren Flüssigkeit mit verdünnter Sodalösung in Form eines weissen Niederschlages fällbar ist und daher auch als Neutralisationspräcipität bezeichnet wurde. Insoweit sich dieser Körper durch den gleich zu schildernden peptischen Process nicht verändert, wird er von Kühne als Antialbuminat bezeichnet. Giebt man aber zu dem Gemisch von Albumin- und Salzsäurelösung, die etwa 2—5 pro mille reine Salzsäure (HCl) enthalten mag, etwas Pepsin oder pepsinhaltiges Extract der Magenschleimhaut und hält das Gemisch einige Zeit bei Körpertemperatur, so löst sich das feste Eiweiss, Fibrin, Albumin etc. alsbald auf, die Flüssigäeit wird klar und nur am Boden des Glases befindet sich eine je nach der Zeit der Einwirkung und nach dem Verhältniss zwischen Eiweisskörper, Säure und Pepsin wechselnde Menge von ungelöstem Eiweiss. Filtrirt man von letzterem ab, so resultirt eine Lösung, welche neben dem schon genannten Neutralisationsproduct, dessen Menge mit der Dauer der Verdauung zwar kleiner wird, aber erst sehr spät ganz verschwindet, Pepton und die zwischen dem nativen Eiweiss einerseits und den Peptonen andererseits durch die Einwirkung der Pepsinsalzsäure entstehenden Zwischenproducte enthält. Letztere,

welche man unter dem Namen der Albumosen zusammenfasst, stellen die einzelnen Uebergangsstufen dar, welche gewissermaassen die Zwischenglieder zwischen Eiweiss und Pepton bilden. Ihr Vorkommen und ihre Quantität ist in einem solchen Verdauungsgemisch von der Dauer und Stärke der Fermentsäurewirkung abhängig. Sie bilden eine weitere Reihe von Albuminkörpern, deren Kenntniss wir hauptsächlich W. Kühne verdanken. Kühne sondert dieselben in Protalbumose, Heteroalbumose (Dysalbumose), Deuteroalbumose, Antialbumid und Antideuteroalbumose, von denen hier nur im Allgemeinen angeführt sein mag, dass sie vornehmlich durch ihr Verhalten gegen Kochsalz und gesättigte Lösungen von Ammoniumsulfat, ihre mehr oder weniger grosse Löslichkeit in angesäuertem Wasser und ihre Coagulationsfähigkeit in der Wärme gekennzeichnet sind. Da sich aber diese Körper zum Theil dadurch unterscheiden, dass die einen in Peptone übergehen, die durch die Pankreasverdauung weiter zerspalten werden, die anderen in solche, welche dem pankreatischen Ferment widerstehen, so wollen wir eine nähere Charakteristik derselben erst bei Besprechung der Pankreasverdauung geben und dürfen um so eher von einer Aufzählung ihrer Reactionen absehen, als es unter den physiologischen Chemikern noch eine offene Frage ist, wie weit es sich dabei um wirkliche chemische Individuen, wie weit nur um Unterschiede der Fällbarkeit, welche durch das wechselnde Verhältniss zwischen Säure, Alkali und Albumosen bedingt sind (Herth) handelt. Uebrigens darf ich behufs Darstellung und Trennung dieser Körper auf die übersichtliche Zusammenstellung, welche F. Röhmann (Anleitung zum chemischen Arbeiten, Berlin 1890) gegeben hat, verweisen. Das Vornehmlichste dieser Producte ist der von Kühne Protalbumose, von Schmidt-Mülheim Propepton genannte Körper, welcher aus der mit Essigsäure angesäuerten Lösung durch concentrirte Kochsalzlösung oder Eintragen von Steinsalz ausgefällt wird, bei geringer Erhitzung trübe, bei stärkerer wieder klar wird, so dass das Propepton bei Temperaturen, welche natives Eiweiss zum Gerinnen bringen, gelöst bleibt, beim Erkalten wieder erscheint. Auch Salkowski hat dasselbe rein dargestellt und in der eben gegebenen Weise charakterisirt. Indessen ist es zweifelhaft, ob das Propepton stets und nothwendigerweise als Zwischenproduct der Eiweissverdauung im Magen auftreten muss. Denn nach Unter-

suchungen, welche Herr Dr. Boas in meinem Laboratorium anstellte, fehlte es constant bei reiner Fleischkost, kam bei reinem Hühnereiweiss nur unter gewissen Umständen vor und war allein bei der Fibrinverdauung regelmässig anzutreffen. Neumeister hält diesen Versuchen allerdings vor, dass die von Boas angewandte Methode, welche auf den eben angegebenen Eigenschaften des Propeptons beruhte (Fällung in der Kälte bei Zusatz concentrirter Kochsalzlösung und etwas Essigsäure, Verschwinden der Fällung in der Hitze), nicht ausreichend sei, weil gewisse, zu den Albumosen gehörende und dem Propepton (Protalbumose) sehr nahestehende Körper, wie z. B. ein von Kühne als Deuteroalbumose bezeichnetes Verdauungsproduct, dadurch nicht ausgefällt würden. Ein negativer Ausfall obiger Probe könne daher die Abwesenheit dieser Körper nicht beweisen, welche erst durch Eintragen von Ammoniumsulfat oder Steinsalz bis zur Sättigung zur Ausscheidung kommen.

Ich will dem nicht entgegentreten, ja ich kann vielmehr nach Wiederholung der Versuche von Boas aussagen, dass in der That eine Fällung von Ammoniumsulfat auch dann noch zu erzielen ist, wenn die Reaction auf Propepton mit gesättigter Kochsalzlösung und Essigsäure versagt. Indessen handelte es sich bei den angezogenen Versuchen von Boas nicht darum, dass die Albumosen überhaupt fehlten, sondern dass diejenige Reaction, welche für eine gewisse Gruppe derselben, die Propeptone, bei der einen Eiweissart positiv ausfällt, negativ bei der anderen bleibt, dass somit die Umwandlung des Eiweisses in Pepton in dem einen Fall mit Bildung von Propeptonen (Protalbumosen), in dem anderen ohne dieselbe von statten geht.

Fällt man aus dem oben angegebenen Verdauungsgemisch, d. h. also aus einem Gemenge von Eiweiss, Pepsin und einer Salzsäurelösung von 2—3 p. m. HCl, welches bis zur vollständigen Lösung des Eiweisses bei Körpertemperatur gestanden hat oder aus dem Mageninhalt nach Darreichung reiner Eiweisskost mit Ammoniumsulfat alle während der Verdauung gebildeten und noch nicht in Peptone übergeführten Albumosen aus, so hat man im Filtrat eine Flüssigkeit, welche folgende, den reinen Peptonen charakteristische Reactionen giebt:

1. Sie coagulirt nicht in der Siedehitze. 2. Nach Uebersätti-

gung mit Kochsalz und Zusatz von wenig concentrirter Essigsäure erfolgt weder in der Wärme noch in der Kälte ein Niederschlag. 3. Mit Kalilauge bis zu stark alkalischer Reaction versetzt, entsteht schon in der Kälte bei tropfenweisem Zusatz von verdünnter Kupfersulfatlösung eine Purpurfärbung, die sich entgegen manchen anderweitigen Angaben scharf von der rein violetten Färbung des gewöhnlichen löslichen Eiweisses bei gleicher Behandlung unterscheidet. Letzteres wird erst beim Kochen purpurfarbig, das Pepton schon in der Kälte. Die Reaction, sog. Biuretreaction, muss vorsichtig angestellt werden, um das richtige Verhältniss des Kupfersulfats zu der jeweils vorhandenen Menge Pepton zu treffen. Bei zu geringer Menge der Kupferlösung tritt die Färbung nur im ersten Moment um den einfallenden Tropfen auf. Wird zu viel Kupfersulfat zugesetzt und ist nur wenig Pepton vorhanden, wird die Reaction durch die blaue Kupferfärbung überdeckt. Zu bemerken ist, dass die Biuretreaction nicht nur dem Pepton, sondern auch dem Propepton zukommt. 4. Die Xanthoproteïnreaction (s. o.) und die Reaction von Millon fallen positiv aus. 5. Mit Eisessig und concentrirter Schwefelsäure versetzt, entsteht eine violette, schwach fluorescirende Flüssigkeit, die bei geeigneter Concentration im Spectrum ein dem Hydrobilirubin ähnliches Band an der Grenze von Grün und Blau hat. Diese sub 4. und 5. angegebenen Farbenreactionen sind indess nicht nur den Peptonen, sondern allen Eiweisskörpern eigenthümlich. 6. Es tritt keine Fällung ein bei Zusatz von folgenden, Eiweiss und Albumosen fällenden Reagentien: Salpetersäure, Essigsäure, Essigsäure + Ferrocyankalium, Bleiessig + Ammoniak, Metaphosphorsäure, Ammoniumsulfat, die Salze der meisten schweren Metalle. 7. Es tritt Fällung ein durch Mercurichlorid in neutraler Lösung, Salzsäure und Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Gerbsäure in schwach essigsaurer Lösung, absoluten Alkohol (Neumeister).

Will man nun aus dieser Peptonlösung das Pepton in Substanz darstellen, so kann dasselbe, wie Kühne angiebt, nach Entfernung des Ammoniumsulfats durch Eindampfen und Auskrystallisiren, Behandeln mit absolutem Alkohol, Sieden mit heissgesättigtem kohlensauren Barytwasser bis zur Austreibung des Ammoniaks, Ausfällen der Bariumverbindung des Peptons durch Alkohol und nachträgliche genaue Zersetzung des Barytpeptons durch

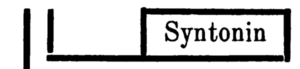
Schwefelsäure in der Form eines ungemein hygroskopischen, nur sehr schwer in trockenem Zustande zu conservirenden Pulvers rein erhalten werden (Amphopepton Kühne's), welches einen ekelhaft bitteren Geschmack besitzt und die auffallende Eigenschaft hat, mit einem Tropfen Wasser angefeuchtet ähnlich wie Phosphorsäureanhydrid aufzuzischen und zu dampfen.

Indessen enthält das aus obiger Verdauungslösung nach Ausfällung der Albumosen gewonnene Filtrat, sobald die Verdauung eine gewisse, nicht zu beschränkte Zeit hindurch in Gang erhalten war, noch weitere Modificationen des Eiweisses die von einigen Autoren noch zu den Producten der Pepsinwirkung, von Kühne aber bereits weitergehenden, nicht mehr im eigentlichen Sinne peptischen Processen und Verunreinigungen, die durch die meist zur Gewinnung der Pepsinextracte geübte Behandlung der Magenschleimhaut entstehen, zugerechnet werden. Es sind dies Leucin, Tyrosin und andere später zu besprechende Körper, die nach Entfernung des Peptons auf die eben angegebene Weise oder nach Fällung desselben mit Alkohol im Rückstande bleiben. Neumeister hat letzterer Auffassung entsprechend gezeigt, dass in Verdauungslösungen mit reinem Pepsin eine Violettfärbung mit Chlorwasser, welche die Gegenwart von Leucin und Tyrosin beweist, nicht eintritt.

Am übersichtlichsten dürfte sich der Vorgang der Pepsinverdauung in Form des folgenden Schemas darstellen lassen, in welchem die fett gedruckten Klammern den Niederschlag bezeichnen:

Eiweiss (d. h. Fibrin, Serumalbumin, Eieralbumin, Muskelalbumin, Caseïn, Pflanzenalbumin u. s. f.)
+
Magensaft (resp. Pepsin oder Glycerin etc. — Extract der Schleimhaut + Salzsäurelösung von 2—3 p. m.).

wird bei 37.5 ° angesetzt und verdaut. Die Lösung wird event. nach Abscheidung des etwa noch vorhandenen Eiweisses durch Kochen mit Natriumacetat und Essigsäure und Filtriren sorgfältig mit Soda neutralisirt und filtrirt:

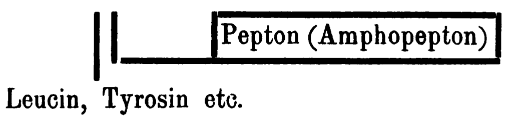


Albumosen (Proto- und Deuteroalbumosen [Propepton], Hetero- und Dysalbumosen, Antialbumid).

Mit concentrirter Ammoniumsulfatlösung versetzt, oder mit gepulvertem Ammoniumsulfat ausgesalzen, oder Steinsalz bis zur Sättigung eingetragen und tropfenweise salzgesättigte Essigsäure zugegeben:

Albumosen

Mit absolutem Alkohol resp. in der oben angegebenen Weise nach Kühne behandelt.



Leucin, Tyrosin etc.

Für die Reindarstellung des Pepton ist es natürlich von grösster Bedeutung, dass die verwandten Materialien möglichst rein in chemischem Sinne sind. Dies hat bei unseren gewöhnlichen Verdauungsversuchen nicht statt und ist nur unter besonderen Vorsichtsmaassregeln möglich, deren in der obigen Uebersicht, die nur die allgemeinen Umrisse des chemischen Verhaltens angiebt, keine Erwähnung geschehen ist.

Reines Pepton ist so schwer und umständlich darzustellen, dass die verschiedenen Forscher, die sich mit der Untersuchung dieses Körpers beschäftigten, ganz verschiedene Producte als reines Pepton angesprochen und danach die Definition desselben gegeben haben. Es kann aber für uns kein Interesse haben, diesen vielspurigen Untersuchungen historisch nachzugehen. In letzter Zeit haben Maly, Henninger und Herth, sodann Kossel und ganz besonders Kühne mit seinen Schülern Chittenden und Neumeister das Verdienst für sich in Anspruch genommen, wahrhaft reine Peptone dargestellt zu haben. Aber auch die drei erstgenannten Forscher haben keine reinen Peptone, sondern nur Albumosen in Händen gehabt. Dies zeigen nicht nur die hohen Kohlenstoffwerthe, welche ihre Analysen ergeben haben, nämlich 51.58 pCt. (Henninger) und 51.40 pCt. (Maly) gegenüber dem Kohlenstoffgehalt des Fibrins mit 52.51 pCt. — es geht dies auch aus der Angabe Maly's hervor, dass seine Peptonlösungen in essigsaurer Lösung durch gelbes Blutlaugensalz getrübt oder auch gefällt werden, während jetzt allgemein ein Verdauungsproduct erst dann als Pepton



anerkannt wird, wenn diese dem Eiweiss und den Albumosen zukommende Reaction nicht mehr auftritt. In der That stehen die Zahlen, welche Kühne und Chittenden für die aschefreie Hemialbumose aus Fibrin gewonnen haben, nämlich im Mittel aus 5 Analysen

C = 51.14
H = 6.67
N = 16.86

den von Maly und Henninger für ihre sogenannten Peptone gefundenen Werthen sehr nahe, während Kossel für Peptone aus Fibrin und Kühne und Chittenden für das sog. Amphopepton (s. hierüber später bei der Pankreasverdauung) als Product längerer Pepsinverdauung folgende Werthe (Mittel aus 10 Analysen) fanden:

Kossel.	Kühne und Chittenden.
C = 48.97	C = 48.47
H = 7.06	H = 7.02
N = 15.14	N = 16.86
S = 1.16	S = 0.77

Diese Analysen ergeben also einen erheblich kleineren Kohlenstoffgehalt, wie er dem Fibrin (C = 52.51, H = 6.98, N = 17.34) zukommt und in den seiner Zeit als Pepton angesprochenen Substanzen vorhanden war.

Je nachdem das Pepton aus Casein, Fibrin oder Serumalbuminat dargestellt ist, sind kleine Unterschiede, besonders im Verhalten gegen polarisirtes Licht, welches alle Peptonlösungen nach links drehen, zu constatiren. Der von Henninger dargestellte Körper war weiss, amorph, leicht zu pulverisiren, ohne Geruch und Geschmack, trocknet bei 118° und zersetzt sich bei 160—180° in Wasser und stinkende Dämpfe. Er löst sich in Wasser und Essig und giebt die oben genannten Reactionen. Das Pepton von Kühne stellt ein lockeres, gelbes Pulver dar, welches bei 105° constantes Gewicht annimmt und die oben angegebenen Eigenschaften besitzt.

Was sind denn nun diese Peptone? Welche Stellung nehmen sie unter den Eiweisskörpern ein?

Adamkiewicz hat auf Grund einer geistreichen Betrachtung erweisen wollen, dass sie chemisch nichts Anderes wie Albuminate

sind, die sich von den gewöhnlichen Eiweisskörpern durch einen geringeren Gehalt an Salzen und eine etwas andere moleculare Structur unterscheiden. Aber er hat so wenig wie seine Vorgänger reine Peptone, sondern nur Propeptone in Händen gehabt und dadurch ist seinen Erörterungen und Schlüssen so zu sagen der Boden entzogen.

Zu einer ähnlichen, aber scheinbar auf ein reineres Material gestützten Auffassung kommt A. Poehl. Nach ihm nimmt Pepton durch Behandlung mit Alkohol oder Alkoholäther wieder einige der charakteristischen Reactionen des Eiweisses an und zeigt, aus Fibrin dargestellt, keine Aenderung des Drehungsvermögens und der Brechungsexponenten. Da nun eine wesentliche Aenderung in der Anordnung der Atome im Molecül ohne Einfluss auf das optische Verhalten nicht denkbar sei, so glaubt Poehl, dass man von einer chemischen Aenderung des Eiweisses bei der Peptonisation absehen müsse und schliesst sich der Quellungstheorie an, nach welcher der Uebergang vom Eiweiss zum Pepton nur durch verschiedene Quellbarkeits- und Löslichkeitszustände bedingt werde. Angenommen, dass Poehl wirklich mit reinem Pepton gearbeitet hat, was aus dem mir allein zu Gebote stehenden Referat über diese als Dorpater Dissertation veröffentlichte Arbeit nicht genügend hervorgeht, so leidet doch die ganze „Quellungstheorie“ an vielen Unwahrscheinlichkeiten und ist es durchaus nicht ausgemacht, dass die Aenderung der Structur des chemischen Molecüls immer eine Aenderung im optischen Verhalten bedingen muss, oder dass umgekehrt Körper mit gleichem Drehungsvermögen immer dieselbe Anordnung der Atome im Molecül haben müssen. Denn der wasserfreie Traubenzucker dreht nach Tollens + 53°1, der wasserhaltige dagegen nur + 48°27 und doch wird Niemand behaupten wollen, dass hier die Anordnung der Atome im Molecül in beiden Fällen nicht die gleiche sei.

Die Mehrzahl der Forscher, so besonders Hoppe-Seyler und Danilewski, ebenso Neumeister sind jetzt der Ansicht, dass aus gewöhnlichem Eiweiss durch Wassereintritt zunächst Albumosen und dann Peptone gebildet werden, also diese Körper ganz ähnlich wie z. B. der Traubenzucker aus der Stärke entstehen, mithin die Veränderung, welche die Eiweisskörper durch die Verdauung erfahren, eine unter Spaltung derselben vor sich gehende

Hydration ist. Dies hat Henninger direct aus der Zusammensetzung seiner Peptone im Vergleich mit der des ursprünglich verwandten Eiweisses bewiesen und ausserdem das Experimentum crucis dadurch angestellt, dass er durch wasserentziehende Mittel (Kochen mit Essigsäureanhydrid bei 80°) seine Peptone in einen Körper zurückverwandeln konnte, der nahezu alle Eigenschaften des Syntonins, d. h. der nächsten Modification des Fibrins hat. Dasselbe erreichte Hofmeister durch Erhitzen von Fibrinpeptonen auf 140—170° und umgekehrt konnten Krukenberg und besonders Neumeister den Uebergang von Fibrin und Eiweiss unter Einwirkung hochgespannter Wasserdämpfe in Albumosen und Peptone nachweisen. So hat sich auch an dieser Stelle wieder die schon in der I. Vorlesung gekennzeichnete Wirkung der Fermente, nämlich gewissermaassen die Bunsen'sche Flamme im Organismus zu ersetzen, bewahrheitet. In der That kann heutzutage kein Zweifel darüber bestehen, dass die Peptone (nicht nur, wie Bunge fälschlich glaubt, durch einen Analogieschluss, sondern durch das Experiment erwiesen) als die Hydrate der Albuminate zu betrachten sind. Dies geht kurz wiederholt aus folgenden Thatsachen mit Sicherheit hervor: 1. Die Peptone enthalten weniger Kohlenstoff und Stickstoff, als die Eiweisskörper. 2. Sie werden durch wasserentziehende Mittel in Eiweiss zurückverwandelt. 3. Bei der Ueberführung von Eiweiss in Peptone nimmt, wie Danilewski gezeigt hat, das Gewicht desselben zu, was nur durch Eintritt von Wasser möglich ist.

Schliesslich sei bemerkt, dass B. Danilewski die Verbrennungswärme der (reinen?) Peptone zu 5334, 4876 und 4997 Calorien für 1 g Substanz, d. h. geringer als die der Eiweisskörper fand.

Sie sehen also, m. H., den Peptonen ist es im Laufe der Zeit eigentlich recht schlecht gegangen. Nachdem man lange darum gekämpft, was Pepton sei und was nicht, hat man ihm nicht nur sein hohes Diffusionsvermögen genommen, was so bequem für die Lehre von der Resorption und damit für die Ursache resp. den Zweck der Peptonisirung zu verwerthen war, sondern man muss ihm auch jede tiefere Structurveränderung gegen das native Eiweiss absprechen. Ja es bleibt, wie wir später (XI. Vorlesung) sehen

werden, zweifelhaft, ob die Peptone überhaupt und nicht schon ihre Vorstufen, die Albumosen, resorbirt werden!

Während der Verdauung ist die Magenschleimhaut mehr oder weniger mit Pepton imbibirt und scheint dasselbe nach den Versuchen F. Hofmeister's in eigenthümlicher Weise modificiren zu können. Wenn man nämlich den Magen eines eben getödteten verdauenden Hundes in zwei annähernd gleiche Theile zerlegt, den einen sofort, den anderen nach einer gewissen Zeit, etwa 2 Stunden, untersucht, so findet man in dem letzteren erheblich weniger Pepton wie in dem ersteren, so dass Hofmeister glaubt, dass dieser Verlust durch einen vitalen Act der überlebenden Magenschleimhaut zu Wege gebracht wird, leider aber nicht zu sagen im Stande ist, was denn nun aus dem verschwundenen Pepton geworden und wohin es gerathen ist.

Spritzt man Pepton ins Blut, so entfaltet es, in grösserer Menge injicirt, eine merkwürdige toxische, das Centralnervensystem deprimirende Wirkung und kann, nach anfänglicher Schläfrigkeit und Somnolenz, selbst den Tod der Thiere zur Folge haben. Hierdurch erklärt sich vielleicht die bekannte Schläfrigkeit, die nach reichlichen Mahlzeiten, d. h. nach dem massenhaften Eintritt von Peptonen ins Blut, auftritt, doch wollen wir hierüber, sowie über die Abzugswege des Peptons aus dem Magen resp. Darm erst in dem Capitel von der Resorption handeln.

Eine andere merkwürdige Eigenschaft des Peptons ist die, in kleineren Mengen in den Kreislauf gebracht, durch Auflösung der weissen Blutkörperchen (v. Samson-Himmelstjerna) die Gerinnbarkeit des Blutes aufzuheben resp. beträchtlich zu verlangsamen und den Blutdruck derart herabzusetzen, dass die Thiere daran zu Grunde gehen. Allerdings scheint ihm dieses Vermögen nicht allein zuzukommen, denn nach Kühne-Pollitzer und Neumeister kommt dieselbe Wirkung auch den verschiedenen Albumosen zu und nach Versuchen von Prof. Salvioli in Genua haben die diastatischen Fermente denselben Einfluss. Auch aus den Blutegeln lässt sich, wie Haycrafft zeigte, ein Extract gewinnen, welches ins lebende Blut injicirt oder nach dem Aderlass demselben zugesetzt gleichfalls die Gerinnbarkeit auf lange Zeit hinausschiebt. In allen diesen Fällen handelt es sich um Fermentintoxicationen, welche durch den Untergang zahlreicher Leukocyten das

Blut in mehr oder minder hohem Maasse gerinnungsunfähig machen, so dass also die Peptonwirkung nur als eine Theilerscheinung eines allgemeinen Vorganges anzusehen ist.

Endlich ist noch der bittere Geschmack aller Peptonlösungen schon um deswegen zu erwähnen, weil der intensiv bittere Geschmack des Erbrochenen, den wir immer gewohnt waren, auf beigemengte Galle zu beziehen, wahrscheinlich, wie dies O. Liebreich zuerst hervorhob, zumeist durch die Peptone bedingt ist.

Neben seiner peptonisirenden Eigenschaft besitzt der Magensaft bekanntlich auch die, Milch zur Gerinnung zu bringen. Bei der Molkenbereitung wird ja hiervon der ausgedehnteste Gebrauch gemacht, indem der sogenannte Lab nichts Anderes als Magensaft resp. mit Magensaft imbibirte Magenschleimhaut ist. Hammarsten ist es gelungen, einen vom Pepsin verschiedenen Körper aus Magensaft zu isoliren, der ohne Aenderung der Reaction in neutraler oder alkalischer Lösung die Coagulation der Milch bewirkt, das Labferment. Nach den Erhebungen Langley's und den neueren Forschungen von Klemperer und Boas würden wir auch diesem Ferment eine Vorstufe, ein Proenzym oder Labzymogen voranzustellen haben, aus dem sich, wie das Pepsin aus dem Pepsinogen, das eigentliche Labferment im entscheidenden Augenblick bildet. Man kann letzteres aus der Schleimhaut des menschlichen Magens durch Behandlung mit Salzsäure ausziehen und hat dabei, ganz im Gegensatz zu der vorgebildeten und, wie man denken sollte, gerechtfertigten Meinung, gefunden, dass es bei den Neugeborenen, die es doch recht nöthig hätten, keineswegs in erheblicheren Mengen wie anderwärts vorkommt. Seine Anwesenheit im Magensaft zeigt sich dadurch, dass in einem Gemisch von gleichen Mengen neutral reagirender Milch und filtrirten, sorgfältig neutralisirten Magensaftes bei Körpertemperatur in kurzer Zeit, im Mittel in 10—15 Minuten, eine Gerinnung der Milch in einen Kuchen von Käsestoff mit Abscheidung von klarem Serum eintritt. Durch Zusatz eines kohlensauren Alkalis wird das Ferment abgetödtet. Bei saurer Reaction tritt statt der Labgerinnung die peptische Verdauung ein. Enthält der Mageninhalt nur das Labzymogen, bringt er also die Milch bei der angegebenen Behandlung nicht zur Gerinnung, so kann man das Zymogen durch Digestion des Mageninhaltes mit verdünnter Salzsäure oder durch Zusatz einer 5proc. Chlorcalciumlösung in

das Ferment überführen. Bei Beginn der Verdauung und im nüchternen Zustande ist nur das Proenzym in den Drüsen resp. in ihrem Absonderungsproduct vorhanden, welches offenbar erst mit zunehmender Säureabsonderung in das Enzym übergeführt wird.

Da aber in der Milch auch Milchzucker ist, der bei Zusatz von Magensaft zum Theil in Milchsäure übergeht, bei Zusatz von reinem Hammarsten'schen Labferment aber unverändert bleibt, so wird man gegen den weiteren Schluss Hammarsten's, dass neben dem „Labferment" im Magensaft noch ein „Milchsäureferment" existirt, nichts einwenden können, zumal Ellenberger und Hoffmeister aus dem Pferdemagen direct ein Lab- und Milchsäureferment hergestellt zu haben angeben. Doch dürfte die Frage, ob es sich hier letzteren Falls wirklich um ein vorgebildetes Ferment und nicht vielmehr um die Wirkung einer zufälligen Beimengung von milchsäurebildenden Mikroorganismen handelt, nicht entschieden sein. Ich habe schon gemeinsam mit Dr. Boas Versuche angestellt, denen zufolge aus einer in den reinen, gut ausgewaschenen Magen des gesunden Mannes eingegossenen Stärkelösung zwar Zucker (Maltose), aber keine Milchsäure gebildet wird. Dr. Rosenheim hat dies Resultat zwar bestritten, aber neuere, aus dieser Veranlassung unternommene Versuche haben bestätigt, dass in vielen Fällen keine Milchsäurebildung statt hat, dass also wo dieselbe auftritt, pathologische Verhältnisse vorliegen müssen, die sich freilich noch nicht in einem subjectiven Krankheitsgefühl des betreffenden Individuums zu äussern brauchen.

Die Wirkung des Magensaftes oder einer sauren Pepsinlösung sollte der Theorie der Fermente nach eigentlich unendlich sein, d. h. beliebige Mengen Eiweiss in Pepton überführen. Dies ist aber nicht der Fall. In einem künstlichen Verdauungsgemisch steht der Process nach einiger Zeit, bevor alles Eiweiss gelöst ist, still, d. h. es stört, wie wir schon bei Besprechung der allgemeinen Principien der Fermentwirkungen bemerkt haben, die Anhäufung der Fermentationsproducte den weiteren Fortgang des fermentativen Processes. Man kann dem abhelfen, indem man diese Producte entweder durch Dialyse fortschafft, oder neue Säure hinzusetzt. In welcher Weise die Säure hierbei verbraucht wird, ist noch nicht hinreichend aufgeklärt. Theilweise geht sie saure Verbindungen mit den vorhandenen Eiweisskörpern (Syntonin, Albumosen und

Pepton) ein. Schliesslich hilft, bei grossen Mengen zu verdauenden Eiweisses, auch Säurezusatz nicht mehr, das Pepsin ist unwirksam geworden, wahrscheinlich zersetzt. Immerhin ist die nöthige Menge Pepsin gegenüber dem schliesslich verdauten Eiweiss verschwindend klein, d. h. die Wirkung des Pepsins die eines wahren Fermentes, trotzdem den theoretischen Anforderungen, wie wir sehen, nicht vollständig Genüge geleistet wird.

Es ist übrigens hier der Ort mit einem Worte der viel besprochenen Ladungstheorie von Schiff zu gedenken, die, wenn auch in ihrer ursprünglichen Fassung nicht haltbar, durch die gleich zu erwähnenden Versuche von Herzen eine nicht zu unterschätzende Grundlage gewonnen hat. Schiff glaubte nämlich, dass die Bildung resp. Absonderung von Pepsin von der Zufuhr gewisser „Peptogene“, z. B. Fleisch, Brot, Knochen, Dextrin u. Aehnl. in den Magen abhänge, die Drüsen also gewissermaassen erst geladen würden, entsprechend den Ansprüchen, welche die Nahrungsaufnahme an sie stellt. Die Gründe, auf welche sich der Physiologe von Genf stützte, konnten einer strengen Kritik nicht Stich halten und die Unterschiede im Pepsingehalt verschiedener Verdauungsphasen, welche Schiff fand, dürften darauf zurückzuführen sein, dass bald mehr bald weniger Propepsin in Pepsin übergeführt ist. Dass aber wirklich die vorgängige Nahrung auf die Schnelligkeit der Eiweissverdauung nicht ohne Einfluss ist, zeigte uns Herzen auf der Naturforscher-Versammlung in Strassburg (1885) in äusserst demonstrativer Weise. Er hatte einem Kranken mit einer Magenfistel Tüllsäckchen mit Eiweisswürfeln etwa von der Grösse einer kleinen Haselnuss eingeführt und nach verschiedener Zeitdauer ihres Verweilens im Magen wieder herausgenommen. Die Würfel wurden desto mehr angenagt, je länger sie im Magen gewesen waren, so dass die einzelnen Würfel nebeneinander gestellt wie die Orgelpfeifen immer kleiner wurden und ihre oberen Kanten durch eine allmälig absteigende ideale Linie zu verbinden waren. Brachte man aber vorher Dextrin oder Fleischbrühe, d. h. die Hauptrepräsentanten der Schiff'schen Peptogene in den Magen, so geschah die Zernagung der alsdann eingesenkten Eiweisswürfel viel schneller, was an dem Vergleich mit der ersten Reihe deutlich zu erkennen war.

Ich muss gestehen, dass weder diese noch die früheren Schiff-schen Angaben irgend etwas besonders Ueberraschendes haben und

dass sie nicht sowohl auf eine besondere Ladung mit Pepsin und Salzsäure als auf eine vorgängige Secretion derselben zu beziehen sind. Wir haben gefunden, dass fast momentan nach dem Einbringen einer Kleisterlösung in den Magen freie Salzsäure und Pepsin auftritt. Dasselbe hat natürlich auch bei den Schiff'schen Peptogenen statt und so findet die weitere Verdauung bereits ein erhebliches Quantum der nöthigen Salzsäure und des Pepsins vor und kann in Folge dessen eine weit energischere Wirkung entfalten.

Der wirksame Salzsäuregrad der Verdauungsflüssigkeiten schwankt innerhalb verhältnissmässig weiter Grenzen und liegt zwischen 0.1 und 5—7 p. m. mit einem von A. Mayer in sehr sorgfältigen Versuchen ermittelten Optimum von 2 pro mille. Er ist übrigens, wie wir aus Versuchen von Wawrinsky und Brücke wissen, nicht für alle Nährstoffe gleich. Flüssiges Eiweiss ist bei niedrigen Säuregraden schwerer verdaulich als gekochtes, während das Umgekehrte bei höheren (normalen) Säuregraden auftritt. Das Casein wird leichter als Fibrin, dieses leichter als coagulirtes Hühnereiweiss, die thierischen Eiweisskörper werden leichter als die pflanzlichen zur Lösung gebracht, Unterschiede, die offenbar auf dem verschiedenen Quellungsvermögen dieser Substanzen in Salzsäure beruhen. So wird z. B. Fibrin, mit Salzsäure übergossen, schnell zu einer weichen gallertigen Masse, während gekochtes Eiweiss nur wenig in den äussersten Schichten durchsichtig und gequollen wird. Dem entsprechend wird auch das Pepsin sehr verschieden lange Zeit zur Verflüssigung der verschiedenen Eiweissarten brauchen.

Blondlot sah, dass ein Hund mit einer Magenfistel 100 Grm. gekochtes Eiweiss in 5 Stunden, 100 Grm. zu Schaum geschlagenes Eiweiss in $3^1/_2$ Stunden verdaute. Uffelmann gab einem Knaben mit einer Magenfistel eine Lösung von Eiweiss und Wasser und konnte schon nach 20 Minuten Peptone constatiren, während die Angabe, dass harte Eier besser wie weich gekochte verdaut würden, gewiss auf einem Irrthum beruht. Ueberall, wo die Eiweisskörper als Bestandtheile unserer complicirt gebauten Nahrungsmittel aufgenommen werden, hängt ihre Verdauungsschnelligkeit ganz von der Beschaffenheit der Nahrungsmittel, d. h. ihrer Zugänglichkeit für den Magensaft ab. Ich gebe Ihnen hier eine Tabelle, in welcher Sie diese für uns Aerzte gerade höchst wichtigen Verhältnisse nach

verschiedenen Beobachtern zusammengestellt finden (s. am Schluss dieser Vorlesung).

Wir wissen übrigens, dass man künstlich nicht nur mit Salzsäure, sondern auch mit Phosphorsäure, Schwefelsäure, Essigsäure, Milchsäure und Salicylsäure verdauen kann, dass aber der wirksame Säuregrad je nach der verwendeten Säure verschieden ist. Davidson und Dieterich haben schon 1860 durch vergleichende Versuche gezeigt, dass für dieselbe Verdauung ungefähr der sechsfache Säuregrad bei Milchsäure wie bei Salzsäure, der anderthalbfache wie bei Essigsäure nöthig ist. 100 Grm. frischer Magensaft lösen nach Lehmann 5 Grm., nach Bidder und Schmidt 2.2 Grm., nach Corvisart 4.9 Grm. trockenes Eiweiss.

Es ist aber nicht unwichtig, namentlich in Hinblick auf die in letzter Zeit so vielfach ventilirte Frage von dem Vorkommen oder Fehlen freier Salzsäure beim Magenkrebs darauf hinzuweisen, dass freie Säure zur Pepsinverdauung gar nicht nöthig ist, sondern die in das Albumen imbibirte Säure dazu ausreicht. In meiner oben citirten Arbeit über den Coefficient de partage habe ich gelegentlich eines Versuches erwähnt, der den zweifellosen Beweis dafür liefert. Wenn man nämlich Fibrin-Salzsäure-Gallerte mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction auswäscht und nun Glycerin-Magenextract zugiebt, so erhält man eine Peptonisirung des Fibrins, welche, wenn auch nicht so ausgiebig wie bei Gegenwart freier Säure, immerhin den oben ausgesprochenen Satz einwandsfrei bekräftigt. A. Herzen ist in letzter Zeit auf anderem Wege, nämlich durch Einbringen von Eiweissstückchen in eine Magenfistel, zu gleichem Resultate gelangt.

Neutralisation des Magensaftes, Zusatz von Galle heben die Verdauung auf. Letzteres, weil nach Burkart durch die Gallensäuren ein Niederschlag entsteht, der das Pepsin mechanisch zu Boden reisst. Doch bedarf es dazu grösserer Mengen von Galle. Wenig Galle lässt die Verdauung, wie Sie sich hier überzeugen können, fortbestehen. In der vorigen Auflage dieser Vorlesungen schrieb ich: „Ob daher der Eintritt der Galle ins Duodenum sofort die Pepsinverdauung des übergetretenen Mageninhaltes, wie man vielfach annimmt, aufhebt, bleibt mir zweifelhaft, zumal umgekehrt geringe Mengen von Galle sehr leicht, wie ich oft zu constatiren Gelegenheit hatte, in den Magen übertreten und ohne jeden

Einfluss auf die Magenverdauung sind." Mittlerweile hat Boas, indem er gallehaltigen Darmsaft des lebenden Menschen, den er durch die manuelle Expression (Massage) des Darminhaltes in den Magen und Aspiration des so gewonnenen Mageninhaltes mittelst des eingeführten Magenschlauches gewann, mit verdauendem Mageninhalt mischte, diese Angabe direct experimentell bestätigt. Es bildet sich zwar in dem Magen-Darmsaftgemisch ein dicker, reichlicher Niederschlag, aber die darüber stehende Flüssigkeit zeigt nach wie vor ein gutes peptisches Verdauungsvermögen. Behindert und verlangsamt wird die Magenverdauurg durch alle Salze schwerer Metalle (Bleiacetat, Quecksilberchlorid etc.), daher die bekannte Regel, dieselben geraume Zeit vor oder nach den Mahlzeiten zu administriren. Den Einfluss der Eisenpräparate, ein äusserst wichtiges Capitel der Therapie, weil wir gerade bei Magenaffectionen so oft in die Lage kommen, Eisen verordnen zu sollen, hat Düsterhoff studirt, aber die empirische Erfahrung, dass die Eisensalze die Verdauung herabsetzen, bestätigen müssen, wenn auch mit der Maassgabe, dass dies weniger von den Oxydul- wie von den Oxydverbindungen gilt. Aehnlich wirken Salicylsäure, Alkohol, Carbol- und concentrirtere Alkalilösungen, indem sie, zum Theil durch Reizung der Schleimhaut, die Bildung eines alkalischen Transsudates resp. Mageninhaltes veranlassen. Von besonderer Bedeutung ist die Wirkung der alkoholischen Getränke, deren Consum, namentlich was das Bier betrifft, in geradezu erschreckender Weise zunimmt. Verschiedene Untersucher, Klikowicz, Bikfalvi, Ogáta, Schellhaas, Schütz haben in letzter Zeit theils mit künstlichen Verdauungsgemischen, theils an Fistelträgern, theils am gesunden Menschen Versuche in dieser Richtung angestellt, die übereinstimmend ergeben, dass alkoholische Getränke die Verdauung verlangsamen, wenn auch die einzelnen Autoren über die Grösse des dazu nöthigen Alkoholgehaltes etwas abweichende Angaben machen, indem die Einen schon bei 2 pCt. (Ogáta, Bikfalvi, Schütz), die Anderen erst von 10 und mehr pCt. ab eine Beeinträchtigung gesehen haben. Uebrigens wahrt der Wein auch darin seinen Vorrang vor dem Bier, dass er, selbst in ziemlicher Quantität genossen (Schellhaas liess einen halben Liter Wein zum Mittagessen nehmen), die Verdauung entweder gar nicht oder nur wenig herabsetzte. Der schlimmste Feind der Magenverdauung ist der Schnaps oder Liqueur, und wenn

er scheinbar „gut thut“, so thut er dies nur, weil das Gehirn durch den Alkohol über die Zustände im Magen fortgetäuscht wird.

Ueber die Wirkung der Mittelsalze, welche mit Rücksicht auf ihr Vorkommen in den verschiedenen Heilquellen von nicht zu unterschätzender Bedeutung für die Magenverdauung sind, haben wir in letzter Zeit einige Versuchsreihen an künstlichen Verdauungsgemischen erhalten, nach denen sie alle zum mindesten nicht günstig sind. Am besten verläuft, sagt E. Pfeiffer, die Verdauung ohne jeden Salzzusatz. Am wenigsten wird sie durch schwefelsaure Magnesia und schwefelsaures Natron, viel mehr durch kohlensaures Natron und Chlornatrium gehemmt. Zum gleichen ungünstigen Resultat in Bezug auf den Chlornatriumzusatz ist Herzen bei seinen Gastrotomirten gelangt (s. oben S. 107), denn er fand bei zwei Versuchsreihen, die jedes Mal 6 resp. 7 Tage umfassten, den Salzsäuregehalt des Magensaftes ohne Salzzusatz zur Nahrung zu 3.14 pro mille, mit Salzzusatz von event. 5, 40 und 20 Grm. zu 1.26 pro mille. Es kommt für die Resultate solcher Versuche, die wir in der That nur „cum grano salis“ aufnehmen wollen, offenbar sehr viel auf das gegenseitige Verhältniss der einzelnen im Verdauungsgemisch befindlichen Körper und ihren Concentrationsgrad an, der namentlich im menschlichen Magen durch Resorption von Minute zu Minute geändert wird. Schon aus diesem Grunde wäre es deshalb ganz falsch, in den obigen Befunden einen unversöhnlichen Gegensatz zu der notorisch günstigen Wirkung gewisser Quellen, wie Wiesbaden, Kissingen, Karlsbad etc., auf die Magenverdauung finden zu wollen. Hier kommen, abgesehen davon, dass die Wässer ja nicht mit dem Essen getrunken werden, offenbar noch ganz andere Verhältnisse in Betracht, zu deren Verständniss kaum die ersten Versuche gemacht sind.

Die viel gepriesenen Amara und Carminativa sollen nach Buchheim und nach neueren Versuchen von Tschelzoff und Jaworski die Verdauung gar nicht befördern, Gewürze dagegen, wie allbekannt, zu vermehrter Secretion anregen. Reichmann hat diese Angaben dahin modificirt, dass die bitteren Infuse während der Verdauung genommen hemmend wirken, auf nüchternen Magen gegeben aber nach dem Verschwinden des Mittels aus dem Magen den secretorischen Apparat bei nun erfolgender Kostdarreichung zu gesteigerter Absonderung anregen, woraus zu folgern, dass Amara

stets etwa eine halbe Stunde vor dem Essen genommen werden sollten. Kochen soll die Wirkung des Magensaftes zerstören, Gefrierenlassen nicht. Aber man kann Magensaft bei 50—55° C. langsam verdampfen, ohne dass der mit Wasser aufgenommene Rückstand sein peptisches Vermögen verloren hätte. Das Verdauungsgemisch, welches ich Ihnen jetzt zeige, war mit einem derartig behandelten Magensaft beschickt. Sie sehen in der filtrirten Lösung die charakteristischen Peptonreactionen eintreten und überzeugen sich demnach, dass auch höhere Temperaturen, wie schon früher angegeben, das Ferment nicht unwirksam machen.

Endlich noch zwei Worte über den Ort der Absonderung im Magen, wobei es sich nur darum handeln kann, ob allein der Fundus oder auch die Pylorusregion wirksamen Saft absondert. Hierüber ist ein heftiger Streit hin und her geführt worden, den wir glücklicherweise übergehen können, weil er durch folgenden Versuch Heidenhain's entschieden ist: Man trennt die ganze Pylorusregion mit Erhaltung des Netzes und der Gefässe vom Magen ab, näht den Rest Magen und das Duodenum zusammen und das abgetrennte Stück, aus dem man eine Art Sack bildet, in die Bauchwunde ein. Es bildet sich aus dem Pylorussack bei den Hunden, welche diese gewaltige Operation überleben, eine Fistel, welche zähen, glashellen Schleim absondert, der mit Salzsäure von 0,1 pCt. versetzt, Fibrin kräftig verdaut und frische Milch ohne Säurebildung zur Coagulation bringt. In ähnlicher Weise lässt sich das Secret des Fundustheiles isoliren. Es ist wasserhell, stark sauer, mit etwa 0.5 pCt. festen Bestandtheilen und verhält sich wie eine Pepsinlösung mit 0.52 pCt. Salzsäure. Da, wie Sie sich vielleicht noch erinnern, die Pylorusdrüsen nur sog. Hauptzellen haben, so spricht das Gesammtergebniss dieser Versuche ausserdem für die vielfach bestrittene, von Heidenhain aber unter Anderem auch durch das mikrochemische Verhalten der Zellen und ihre verschiedene Resistenz gegen verdünnte Salzsäure gestützte Ansicht, dass wir in den Hauptzellen die Pepsin absondernden, in den Belegzellen die Säure absondernden Theile der Drüse vor uns haben. Der zähe Schleim, welcher die Oberfläche des Magens überzieht, würde dann, und zwar vorwiegend in der Pylorusregion, einer schleimigen Metamorphose der Epithelien entstammen.

Swiecicki und Sehrwald haben der Anschauung Heiden-

hain's über die Function der einzelnen Zellarten eine weitere Stütze verliehen. Ersterer zeigte, dass im Magen des Frosches, der nur Belegzellen, aber keine Hauptzellen enthält, welch' letztere sich nur im unteren Theil des Pylorus finden, eingebrachte Fleischstückchen zwar stets ziemlich bald eine saure Reaction zeigen, aber nicht verdaut werden, wenn der Oesophagus abgebunden ist. Sehrwald verwerthete die Eigenschaft der Eisenoxydulsalze mit Ferridcyankalium, in saurer Lösung Turnbull's Blau zu bilden. Brachte er frische Stückchen Magenschleimhaut in eine solche Mischung, so zeigten sich die Belegzellen schön dunkelblau gefärbt, während die Hauptzellen innerhalb der Drüsen völlig farblos blieben. Nur in den dicht unter der Oberfläche der Schleimhaut gelegenen Schichten liessen sie zuweilen einen schmalen blauen Saum, wahrscheinlich in Folge des Eindringens von saurem Mageninhalt, ein erster Anfang postmortaler Verdauung, erkennen.

Tabelle über die Verdaulichkeit der Nahrungsmittel.

Speisen, geordnet nach der Zeit der Magenverdauung.	Zubereitung.	Aufenthalt im Magen bis zur Auflösung resp. Verschwinden.	
		Beaumont	Richet
Schnaps	. . . .	. . . .	30—40 Min.
Milch	. . . .	. . . .	30 Min., 1 h
Blumenkohl	. . . .	—	
Rohrzucker	. . . .	—	
Ochsenmagen	gebraten	1 h	
Schweinsfüsse	gekocht	1 h	
Reis	„	1 h	
Erbsen mit Schmalz . . .	. . . .	. . . .	1—2 h 30
Bratkartoffeln	. . . .	. . . .	1h, 2 h 15, 2 h 30—3h
Eier, geschlagen	roh	1 h 30	
Gerstensuppe	gekocht	1 h 30	
Forellen, Lachs	„	1 h 30	
Weiche Aepfel	roh	1 h 30	
Fleisch (?)	. . . .	. . . .	1 h 30, 2h 30, 4h, 5h 30
Hirsch	gekocht	1 h 45	
Kalbshirn	„	1 h 45	

Speisen, geordnet nach der Zeit der Magenverdauung.	Zubereitung.	Aufenthalt im Magen bis zur Auflösung resp. Verschwinden.	
		Beaumont	Richet
Sago	gekocht	1 h 45	
Spinat	„	. . . .	1 h 45, 2 h, 4 h
Nudeln mit Fett	„	. . . .	1 h 45, 2 h 30, 3 h 15
Eier	roh	2 h	
Milch	„	2 h	
Brod	gebacken	2 h	
Salat	roh	2 h	
Suppe mit Fett und Brod	gekocht	. . . .	2 h
Reis mit Fett	„	. . . .	2 h, 2 h 45, 3 h, 3 h 15
Linsen mit Ei	„	. . . .	2 h, 2 h 45
Ochsenleber	roh	2 h 15	
Truthahn	geröstet	2 h 25	
Spanferkel	gekocht	2 h 30	
Lamm	„	2 h 30	
Bohnen	„	2 h 30	2 h
Kartoffeln	„	2 h 30	2 h 30
Kohl	„	2 h 30	
Blumenkohl mit Fett	„	. . . .	2 h 30, 2 h 45
Reis mit Fett und Wein	„	. . . .	2 h 30
Maccaroni mit Fett	„	. . . .	2 h 30, 3 h 45
Austern	roh	3 h	
Hammelfleisch	geschmort	3 h	
Weiche Eier	gekocht	3 h	
Beefsteak	. . . .	3 h	
Schinken	gekocht	3 h	
Mageres Rindfleisch	geröstet	3 h	
Weissbrod	gebacken	3 h	
Fisch	gekocht	3 h	
Zwiebelsuppe	„	. . . .	3 h
Eier mit Zucker	. . . .	. . . .	3 h 30
Schweinefleisch	gebraten	4 h	
Geflügel	„	4 h	
Rindfleisch, Kalbfleisch	„	4 h	
Schwarzbrod	gebacken	4 h	
Knorpel	gekocht	4 h	
Kohl	„	5 h	
Schweinefleisch	gesalzen	5 h	
Harte Eier	gekocht	5 h	

Die Ergebnisse dieser Tabelle stammen von zwei Magenfistelkranken. Der erste ist der berühmte Canadier St. Martin von Dr. Beaumont untersucht, welcher eine Fistel in Folge einer Schussverletzung hatte. Der zweite hatte eine undurchgängige Strictur des Oesophagus in Folge einer Anätzung und narbiger Contractur nach dem Verschlucken von Kalilauge und wurde auf der Klinik von Verneuil gastrostomirt und später von Richet untersucht. Er bekam die Speisen durch die Fistel eingespritzt. Die Angaben über die anderen in der Literatur vorhandenen Fälle von Schröder, Grunewald, Kretschy und Uffelmann sind leider zu wenig genau, um der Tabelle eingereiht werden zu können.

Viel werthvoller sind daher die folgenden Angaben, welche einer Untersuchungsreihe entstammen, die Dr. Gigglberger unter dem Präsidium von Penzoldt an sich selbst anstellte. Nachdem er zunächst constatirt hatte, dass seine Verdauung eine völlig normale war, prüfte er verschiedene Fleischspeisen in der Weise, dass er sich nach dem Essen in viertelstündlichen Intervallen einen Schlauch in den Magen einführte und eine Spur Mageninhalt exprimirte. Wenn der Magen sich bei der Expression leer zeigte, wurde zum sicheren Beweise seiner Leerheit eine Ausspülung gemacht.

	Thierart.	Stück.	Zubereitung.	Gewicht.	Zeitdauer.
1.	Kalb	Hirn	gesotten	250	2.55
2.	"	"	"	"	2.30
3.	"	"	gebacken	"	3.05
4.	"	Bries	gesotten	"	2.30
5.	"	Fleisch	gebraten	"	3.00
6.	"	"	"	"	3.55 (3.30)
7.	"	Fuss	gesotten	"	3.50
8.	Rind	Fleisch	roh	"	3.15
9.	"	"	"	"	3.00
10.	"	"	gesotten	"	3.30
11.	"	"	"	"	4.40
12.	"	"	gebraten	160	3.15
13.	"	Lende	"	225	4.00
14.	"	"	"	250	3.45
15.	"	"	Beefsteak	"	3.50 (2.50)
16.	"	Zunge	gesotten	"	3.05

	Thierart.	Stück.	Zubereitung.	Gewicht.	Zeitdauer.
17.	Rind	Zunge	gesotten	250	3.40
18.	„	„	„	„	5.00
19.	„	„	geräuchert	„	4.15
20.	Hammel	Fleisch	gebraten	210	3.30
21.	Schwein	„	„	170 (!)	4.00 (3.30)
22.	„	„	„	160 (!)	2.30
23.	„	Schinken	roh geschabt	160 (!)	3.00 (2.30)
24.	„	„	„	160 (!)	3.10
25.	„	„	roh	160 (!)	4.15
26.	„	„	gekocht	160 (!)	3.00
27.	Hase	Rücken	gebraten	250	3.40
28.	„	„	„	250	4.25
29.	Huhn	—	gesotten	220	2.45 (2.20)
30.	„	—	gebraten	230	3.05 (2.35)
31.	Rebhuhn	—	„	240	3.30 (2.30)
32.	Taube	—	gesotten	220	3.35
33.	„	—	„	260	3.00
34.	„	—	gebraten	195	3.10
35.	„	—	„	210	3.50
36.	Ente	—	„	280	4.15
37.	Gans	—	„	250	4.00

NB. Die eingeklammerten Zahlen bedeuten den Termin, an welchem die Muskelfasern aus dem Mageninhalt verschwanden.

Es ist natürlich, dass alle diese Beobachtungen nur ungefähre Anhaltspunkte geben können. Man kann sich aus den Angaben Richet's, welcher ein und dieselbe Speise zu wiederholten Malen auf ihre Verdaulichkeit prüfte, leicht überzeugen, wie verschieden die Zeiten des Verweilens im Magen sein können, aber man weiss auch, wie sehr die Magenverdauung vom Allgemeinzustand, von psychischen Momenten u. A. m. abhängig ist. „Nul organe, peut être, n'est aussi fantasque dans sa fonction que l'estomac“ sagt Richet mit allem Recht.

Eberle, Physiologie der Verdauung. Würzburg 1834. p. 122.
v. Wittich, Ueber eine neue Methode zur Darstellung künstlicher Verdauungsflüssigkeiten. Pflüger's Arch. Bd. II. p. 192.
Erlenmeyer, Darstellung der ungeformten Fermente. Münchener Sitzungsber. der mathem.-physical. Classe. 1875. Heft 1. und Zeitschr. für analyt. Chemie. Bd. XV. p. 426.

Funke, Das endosmotische Verhalten der Peptone. Virchow's Arch. Bd. XIII. p. 449.
Adamkiewicz, Natur und Nährwerth der Peptone. Berlin, Hirschwald 1878.
Henninger, De la nature et du rôle physiologique des peptones. Paris 1878.
Hofmeister, Ueber die Rückbildung von Eiweiss aus Pepton. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. II. p. 206.
W. Kühne, Albumosen und Peptone. Verhandl. des naturhistor.-medicin. Vereins zu Heidelberg. N. F. 3. p. 286.
W. Kühne's Arbeiten in Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. I. u. ff.
W. Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22.
Neumeister, 1. Zur Frage nach dem Schicksal der Eiweissnahrung im Organismus. 2. Beiträge zur Chemie der Verdauungsvorgänge. Würzburger Sitzungsberichte 1889.
Neumeister, Ueber die Reactionen der Albumosen und Peptone. Ueber die nächste Einwirkung gespannter Wasserdämpfe auf Proteine und andere Arbeiten in Zeitschrift für Biologie. N. F. Bd. 7 u. ff.
Hammarsten, Ueber die Milchgerinnung und die dabei wirkenden Fermente der Magenschleimhaut. Jahresber. für Thierchemie für 1872. p. 118.
Blondlot, Traité analytique de la digestion. p. 270.
Uffelmann, l. c.
Heidenhain, Ueber die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen. Pflüger's Arch. Bd. XVIII. p. 169.
Wawrinsky, Ueber die Löslichkeit des geronnenen und flüssigen Eiweiss im Magensaft. Jahresbericht für Thierchemie. 1873. p. 175.
Ebstein und Grützner, Ueber Pepsinbildung im Magen. Pflüger's Arch. Bd. VIII. p. 122.
Witt, Einige Untersuchungen über den Ursprung des Pepsins. Jahresber. für Thierchemie. 1875. p. 460.
Petit, Étude sur les ferments digestifs. Journ. de thérap. 1880.
Langley, On the histiology etc. Journ. of phys. Bd. III. p. 269.
Fr. Hofmeister, Das Verhalten des Peptons in der Magenschleimhaut. Zeitschr. für physiolog. Chemie. Bd. VI. p. 69.
Schumburg, Ueber das Vorkommen des Labferments im menschlichen Magen. Virchow's Arch. Bd. VIIC.
A. Mayer, Einige Bedingungen der Pepsinwirkung. Quantitativ studirt. Zeitschrift für Biologie. Bd. XVII. p. 351.
Herzen, Observations phys. dans un cas de fistule gastrique. Rev. méd. de la Suisse romande. 1884. Heft 1.
Heidenhain, Ueber die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens. Pflüger's Arch. Bd. XIX. p. 148.
Düsterhoff, Einfluss der Eisenpräparate auf die Magen-Verdauung. Inaugural-Dissertation. Berlin 1882.
Salvioli, Ueber die Wirkung diastatischer Fermente auf die Blutgerinnung. Centralbl. für die med. Wissensch. 1885. No. 51.
Sundberg, Ein Beitrag zur Kenntniss des Pepsins. Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. IX. p. 319.
Raudnitz, Prager med. Wochenschr. No. 24. 1887; Boas, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIV. p. 249; Johnson, ibid. p. 240; Klemperer, ibid. p. 280; C. Rosenthal, Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 45. Behandeln Labzymogen und Labenzym.
W. Jaworski, Experimenteller Beitrag zur Wirkung der Amara und der Galle. Zeitschrift für Therapie. 1886. No. 23.
J. Boas, Ueber Dünndarmverdauung beim Menschen und deren Beziehung zur Magenverdauung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XVII. Heft 1 u. 2.
Schellhaas, Beiträge zur Pathologie des Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXVI. p. 427.
Schütz, Einfluss des Alkohols und der Salicylsäure auf die Magenverdauung. Prager medicin. Wochenschr. 1885. No. 20.
N. Reichmann, Ueber den Einfluss bitterer Mittel auf die Function des gesunden und kranken Magens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIV. p. 177.
E. Penzoldt, Ueber die Verdaulichkeit von Fleischspeisen (nach Versuchen von Dr. Giggelberger). Münchener med. Wochenschr. 1887. No. 20.

VII. Vorlesung.

Meine Herren! Neben den genannten flüssigen Stoffen enthält der Magen immer mehr oder weniger Gase, die zum Theil aus verschluckter Luft, zum Theil aus Kohlensäure, welche nach Lehmann durch Diffusion aus dem Blute frei wird, bestehen. Planer fand beim Hunde 5 Stunden nach dem Fressen 25.2 Volumproc. CO_2, 68.68 N, 6.12 O. Da aber die Kohlensäurespannung des arteriellen Blutes nach Strassburg höchstens 4—5 Volumproc. beträgt, so kann die von Planer gefundene Kohlensäure unmöglich aus dem Blute stammen, sondern muss im Magen resp. Darm gebildet worden sein. Luft wird nicht allein beim Schlucken, wie sicher erwiesen ist, sondern vielleicht auch bei forcirten Respirationen, Hustenstössen u. Aehnl. in den Magen gebracht. Ich habe im Sommer 1876 mit Hilfe einer drahtdünnen Schlundsonde, welche die eine Elektrode eines Thermoelementes darstellte, Messungen der Magentemperatur unter verschiedenen Verhältnissen angestellt und dabei mit jedem Athemzug ein Schwanken der Magentemperatur beobachtet, welches aufhörte, wenn die Versuchspersonen Luft von Körpertemperatur einathmeten. In wie weit aber unter normalen Verhältnissen die Speiseröhre bei den verschiedenen Ausdehnungszuständen, welchen der Magen in Folge der Bauchpresse unterliegt, Luft durchlässt, wage ich um so weniger zu sagen, als man thatsächlich bei Oesophagotomien das Lumen der Speiseröhre fest geschlossen findet.

Bei gesunden Individuen mit leerem Magen ist im Allgemeinen die Magentemperatur höher als die der Achselhöhle und zwar im Mittel aus zehn Versuchen um 0.6° C. Respirirt aber die Versuchsperson stark, so treten, auch wenn bei geschlossenem Munde nur

durch die Nase respirirt wird, bedeutende Schwankungen auf, welche die Temperatur des Magens bis zu 0.3° unter die Achselhöhlen-Temperatur herabsetzen können (Mittel aus 4 Versuchen). Diese Schwankungen fielen fort, als die Versuchspersonen zerstäubten Wasserdampf von 40° respirirten.

Quincke fand bei einem 16jährigen Knaben, dem eine Magenfistel wegen einer Oesophagusstenose angelegt worden war, durch directe Messung mittelst passender, in die Fistel bezw. den Magen eingeführter Thermometer, dass die Temperatur im Magen durchschnittlich um 0.12° C. höher als im Rectum war. Der Ausgleich der Temperatur verschieden temperirter Flüssigkeiten — es wurden Wasser, Milch u. a. von + 5° C. und + 44—49° C. eingegossen — vollzog sich bei diesen Versuchen grösstentheils innerhalb der ersten 5 Minuten, und die Energie dieses Wärmeausgleiches war eine so bedeutende, dass selbst ein halbes Liter Wasser von 5° innerhalb dieser Zeit auf 19—20° erwärmt wurde. Etwas langsamer trat die Temperaturerhöhung bei Milch ein. Aehnliche Beobachtungen hatte schon früher Rodsajewsky ebenfalls an einem gastrotomirten Patienten angestellt und war zu folgenden Schlussfolgerungen gekommen: Bei Einführung von Nahrung in den Magen fällt seine Temperatur zunächst ab, welches auch die absolute Temperatur der eingebrachten Nahrung sein möge und zwar absolut, wenn die Temperatur der Nahrung eine niedere oder mittlere, relativ wenn sie eine hohe war. Der Temperaturausgleich erfolgt langsam und zwar langsamer in der Nacht als am Tage, an letzterem am schnellsten zu der Zeit, wo die Versuchsperson auch sonst gewöhnt ist, Nahrung zu sich zu nehmen.

Die absolute Temperatur des Magens hat Kronecker mit Hülfe kleiner verschluckbarer Quecksilberkugeln gemessen, die durch ein sinnreiches Verfahren die Temperaturhöhe der Stelle, an die sie innerhalb des Organismus gebracht werden, zu bestimmen gestatten. Danach beträgt dieselbe beim nüchternen Hund 38.7°, steigt nach der Fütterung mit Speck bis 40.0° in die Höhe und wird ebenso wie durch die Nahrung auch durch chemische und mechanische, ja selbst psychische Reize (Vorhalten von Speck) heraufgetrieben. Die Analogie mit den von C. Ludwig festgestellten Verhältnissen der Wärmesteigerung der thätigen Speicheldrüse ist hierbei unverkennbar (s. oben S. 44), wie es sich denn

überhaupt als allgemeines Gesetz herausstellt, dass thätige Organe höher als ruhende temperirt sind. Bekannt und von Jedem wohl an sich selbst erprobt ist die subjective Empfindung, die sich im Magen nach kalten oder warmen Speisen und Getränken einstellt, welche unter pathologischen Verhältnissen sehr stark und lästig werden kann.

Die Frage von der Selbstverdauung des Magens ist für uns Aerzte hinsichtlich der Entstehung der Magengeschwüre von ganz besonderem Interesse und hängt eng mit der Beschaffenheit der Reaction der Magenschleimhaut zusammen. Brücke hat bekanntlich nachgewiesen, indem er die Schleimhaut senkrecht zum Drüsenkörper schichtenweise abtrug, dass die saure Reaction nur in den obersten, dem Lumen unmittelbar anliegenden Schichten statt hat, mehr in der Tiefe aber neutral resp. alkalisch wird. Edinger hält im Gegentheil sowohl Fundus- wie Pylorusschleimhaut für sauer. Wenn man nämlich lebenden Thieren eine Lösung von Alizarinnatrium in's Blut injicirt, also eine sogenannte Selbstinjection vornimmt, so werden alle Gewebe von saurer Reaction gelb, während alle alkalischen rothviolett resp. roth sind. Bei derartigen Versuchen zeigte sich nun, dass die Schleimhaut des verdauenden Hundes in ihrer ganzen Dicke sauer reagirt, beim hungernden Hunde dagegen die Gelbfärbung ausblieb. Mir scheinen diese Versuche aber wenig beweisend zu sein, weil es durchaus nicht ausgeschlossen ist, dass es sich um eine Diffusion von salzsaurem Mageninhalt in das Gewebe und dadurch bedingte Säurereaction desselben gehandelt habe. Hiermit stehen auch die schon oben (S. 114) angeführten Versuche von Sehrwald im Widerspruch, die, übrigens mit Berücksichtigung und Umgehung der oben hervorgehobenen Fehlerquellen der Edinger'schen Methode, den Nachweis liefern, dass die wesentlich den Fundus der Drüsenschläuche einnehmenden Hauptzellen eine alkalische Reaction haben.

Der berühmte Bernard'sche Versuch — das in die Magenfistelöffnung eines Hundes gesteckte Bein eines lebenden Frosches wird verdaut oder besser gesagt angedaut — ist besonders mit einem curarisirten Frosch leicht zu wiederholen. Die cadaveröse Magenerweichung, d. h. Selbstverdauung, ist unbestreitbar. Andererseits liest man bei Leube, dass beim Sondiren resp. Ausspülen des Magens Schleimhautstückchen ohne Schaden abgerissen sind.

Erhebliche Magenblutungen, offenbar aus grösseren Gefässen, verlaufen bei manchen acuten fieberhaften Krankheiten ohne alle Folgen. Magengeschwüre selbst entstehen ohne jede nachweisbare Ursache und wachsen unter Umständen ausserordentlich langsam in Breite und Tiefe oder verheilen häufig vollständig. Es giebt für diese verschiedenen Beobachtungen nur eine Erklärung: Ueberall, wo lebendes Blut unter normalem Druck in der Schleimhaut kreist, hat der Magensaft keinen Angriffspunkt, wo aber die normale Blutversorgung aufhört, sei es in Folge von Embolien (Virchow) oder von Gefässunterbindungen (Pavy) und gewebliche Necrose eintritt, da verdaut der Magensaft das todte Gewebe wie anderwärts auch. Einfache Blutungen ohne bedeutende Herabsetzung des Blutdrucks und Verlangsamung des Blutstroms genügen dazu nicht, wie aus den vielfachen Beispielen von gutartigen Magenblutungen erhellt. Eingeben von Säuren oder rein mechanische Läsionen veranlassen, wie wir gegen Pavy behaupten müssen, keine Geschwürsbildung. Es muss vielmehr in den meisten Fällen noch ein anderes Moment hinzukommen, nämlich ein Missverhältniss zwischen dem Säuregrade des Magensaftes und dem Ernährungszustande des Gewebes, sei es, dass ersterer bei normaler Zellernährung übermässig gesteigert ist, eine sogenannte Hyperacidität statt hat, während an den Zellen nur geringe Ernährungsstörungen bestehen, sei es, dass letztere, ohne gerade necrotisirt zu sein, doch in ihrer normalen Resistenz so erhebliche Einbusse erlitten haben, dass, trotzdem eine Steigerung der Säurebildung nicht statt hat, dennoch wiederum das nothwendige Missverhältniss zwischen beiden Factoren geschaffen ist.

Koch und ich haben schon vor Jahren, fussend auf einer Angabe Schiff's, dass gewisse Verletzungen des Centralnervensystems mit Magenblutungen verbunden sein sollen, bei 6 Hunden das Halsmark oder etwas weiter abwärts gelegene Partien des Rückenmarks durchschnitten, um Blutungen in Verbindung mit verringertem Blutdruck zu erzeugen. In der That erhielten wir, sobald die Thiere die Operation länger wie 36 Stunden überlebten, nach Eingiessen stärkerer Salzsäurelösungen von 3—4 p. m. zahlreiche lenticuläre Magengeschwüre, welche meist kreisrund „und wie mit dem Locheisen ausgeschlagen“ bis auf die Submucosa herabgingen. Mikroskopisch konnte man immer eine aus den Gefässen der Schleimhaut stammende Blutung zwischen den Drüsen nachweisen und im

ganzen Bereich des ausgetretenen Blutes waren die Elemente der Schleimhaut — Drüsenschläuche und Bindegewebe — trichterförmig in die Tiefe gehend verdaut. Entzündliche Processe waren nicht nachzuweisen. Hier war also ursprünglich durch das operative Vorgehen eine Schädigung der Gewebsernährung gesetzt, die die Bildung typischer Magengeschwüre zur Folge hatte, und es bedarf nur eines Blickes auf die Magen und die davon angefertigten Präparate, die ich Ihnen hier zeigen kann, um die Richtigkeit meiner Angaben zu erkennen. Warum diese circumscripten Blutungen und warum sie gerade nur in der Magenschleimhaut entstehen, bleibt freilich unaufgeklärt, dass aber ähnliche Verhältnisse auch beim Menschen obwalten, lehrt ein Fall von Mcdowall, in welchem eine Blutung in der Pylorusgegend zur Selbstverdauung des Magens bis zur Perforation und Anätzung der Leber führte. Entgegen dem oben citirten Versuch Bernard's wurde die gut rasirte Pfote eines lebenden Hündchens, welche bei Körpertemperatur der Umgebung 6 Stunden in ein Gemisch von sehr wirksamem Magen-Glycerin-Auszug und Salzsäure getaucht wurde, nicht angegriffen, obgleich die unteren Extremitäten des Thieres in Folge von Rückenmarksdurchschneidung paralytisch waren. Unsere Versuche sprechen also ganz in dem Sinne Virchow's und Pavy's dafür, dass nur da, wo in Folge von Circulationsstörungen eine mangelnde oder ungenügende Ernährung der Schleimhaut stattfindet, geschwürige Verdauung derselben auftritt. Dies ist auch der Grund, warum die Geschwüre so lange stationär bleiben und so langsam nach Breite und Tiefe fortschreiten.

Ohne des Weiteren auf die für die Entstehung des Magengeschwürs massgebenden Factoren an dieser Stelle einzugehen, weil diese Frage ausführlich in dem II. Theil dieser Klinik, 2. Aufl., S. 226ff. behandelt ist, soll hier doch noch der Versuche von Sehrwald gedacht werden, weil sie, in neuester Zeit angestellt, eine wesentliche Stütze der von uns seit Langem vertretenen Anschauung geben. Dieser Forscher bestimmte die Diffusionsgrösse der lebenden Magenwand gegenüber der todten, indem er einmal den lebenden oben und unten ligirten Magen mit einer 0.2proc. Phosphorsäureanhydritlösung füllte und die Veränderungen, welche durch die Diffusion in dieser Lösung hervorgerufen wurden, bestimmte und dann mit dem nach dem Tode des Thieres im Körper

belassenen Präparat ebenso verfuhr, nachdem durch die Gefässe von der Aorta abdominalis her eine Sodalösung, welche etwa dem halben Alkaligehalt des normalen Blutes entsprach, durchgeleitet war. Es wurden also in letzterem Fall die Bedingungen, wie sie für die Diffusion im lebenden Magen bestehen, künstlich nachgeahmt. Durch besondere Vorsichtsmassregeln schützte sich S. vor den Fehlerquellen, welche durch die Secretion der Drüsen in dem Magen veranlasst werden konnten. Als interessantes Ergebniss dieser Versuche zeigte sich nun, dass der Ausgleich zwischen dem Alkali des Blutes und der Säure des Mageninhaltes im lebenden Thier nicht nach den Gesetzen der Diffusion, sondern in viel geringerem Umfang, als dies an der todten Magenhaut statt hatte, geschicht, obgleich die Bedingungen in letzterem Fall ungünstiger wie im ersteren waren. Es muss also das lebende Epithel die Alkaliabgabe des Blutes von dem Mageninhalt vermindern und dadurch dem Organismus einen doppelten Dienst leisten, indem es einmal als Alkalispar- und Schutzmittel für das Blut und zweitens als Salzsäurespar- und Schutzmittel für den Magen dient, somit dem Körper eine ganz bedeutende Leistung an Secretions- und Resorptionsarbeit zu ersparen im Stande ist. Damit ist aber auch bewiesen, dass der Schutz des Magens nur so lange gewährleistet ist, wie seine Zellen lebend und lebenskräftig sind. Da nun eine Schädigung des Zellenlebens sowohl durch Störungen in der Circulation als durch directe Schädigungen des Epithels, als auch durch Störungen des trophischen Nerveneinflusses bewirkt werden können, so haben wir in den Sehrwald'schen Versuchen für die eine der oben angeführten Entstehungsursachen des Magengeschwürs, nämlich die Bedeutung der Zellerkrankung, einen sehr schätzenswerthen experimentellen Beleg erhalten. Immerhin bleibt es trotz alledem unaufgeklärt, warum diese Schädigungen des Epithels und die Bildung der Geschwüre nur an circumscripten Stellen erfolgen und warum sie sich mit Vorliebe an gewissen Punkten der Schleimhaut finden. Die Thatsache, dass der Magensaft lebendes Gewebe und somit auch die Magenschleimhaut nicht verdaut, müssen wir auf bestimmte Eigenschaften der lebenden Zelle zurückführen. Sie bleibt deshalb nicht weniger wunderbar, weil sie sich an vielen Punkten organischen Lebens wiederholt. Warum verdaut sich das Pankreas nicht? Warum können die lebenden Mollusken, z. B. Dolium galea, ein freie Schwefelsäure enthaltendes Secret ungestraft

produciren, während die ausgeschnittene Drüse sofort dadurch zerstört wird? Auch hier ist es die lebende Zelle, welche gegen ihr eigenes Product immun ist, wie der Zitterroche den Schlag seines elektrischen Organs nicht fühlt. .

Bei Magenkrankheiten, welche entweder eine ungenügende Säurebildung oder ein abnorm langes Verweilen der Speisen im Magen herbeiführen, kommt es leicht zur fermentativen Zersetzung der eingeführten Ingesta. Die Kohlehydrate zerfallen dabei in letzter Instanz zum Theil zu gasförmigen Producten, und es kann sich je nach den vorhandenen — wie wir in der Einleitung gesehen haben, stets von aussen zugebrachten — Gährungserregern bald die sogenannte Alkohol- bezw. Essigsäuregährung, bald die Milchsäure- bezw. Buttersäuregährung entwickeln. Die unter pathologischen Verhältnissen im Magen vorkommenden Pilzelemente sind jüngstens von de Bary und von Miller einer sorgfältigen Untersuchung unterzogen worden, die uns aber über die etwaige pathogene Wirkung derselben nur geringe Aufschlüsse gebracht hat. De Bary hat eine ganze Zahl von Spalt- und Sprosspilzen gefunden und zwar die sog. Sarcina ventriculi, Oidium lactis, Bacterien und Mucor- sowie Chalaraformen etc., ohne indess die chemische oder pathologische Wirkung derselben anders als negativ präcisiren zu können, nämlich in dem Sinne, dass man durchaus nicht berechtigt ist, aus dem blossen Vorhandensein und Wachsen der Sprosspilze auch auf Gährwirkungen derselben zu schliessen, wie man es nach Analogie der Hefewirkung zu thun gewohnt ist, während den Spaltpilzen, wie z. B. dem Oidium lactis, gewissen Bacterienformen, der Sarcine allerdings eine typische Fermentwirkung zukommt. Miller gelang es, aus dem Mageninhalte eines Mannes, welcher im Stande war, seinen Magen nach Genuss einer kleinen Menge Obst beliebig zu entleeren, der also wohl nicht normale Beschaffenheit hatte, eine grössere Reihe von Spaltpilzen zu züchten, welche intensive Gährungen, zum Theil mit reichlicher Gasentwickelung veranlassten. Durch Verfütterung der Pilze an gesunde Hunde gelang es ihm, ausgesprochene Digestionsstörungen bei denselben zu erzeugen, wobei die Zusammensetzung der gleichzeitig gereichten Nahrung, d. h. mit anderen Worten der Nährboden der Pilze von grösstem Einfluss auf die Art der entstehenden Gährungsvorgänge war, und als er schliesslich selbst eine Quantität einer Reagirglascultur des Bact.

aerogenes I. zu sich genommen hatte, trat Gasauftreibung des Magens und eine mehrere Tage währende Indigestion bei ihm ein.

Die erste genaue Darlegung der hier in Betracht kommenden chemischen Verhältnisse verdanken wir Frerichs, dessen Scharfblick die Anwendung der Gährungsgleichungen auf die Pathologie übertragen hat. In dem folgenden Schema haben Sie den Verlauf der bezw. Gährungen übersichtlich vor Augen, wenn Sie sich zu gleicher Zeit der Organismen erinnern, welche sie hervorrufen:

$C_6H_{12}O_6$ (Zucker)

$2\,(C_2H_6O)$ Alkohol $+ 2\,CO_2$ — $2\,(C_3H_6O_3)$ Milchsäure

$C_2H_6O + O = C_2H_4O$ (Aldehyd) $+ H_2O$ — $C_4H_8O_2 + 2\,CO_2 + H_4$

$C_2H_4O + O = H_2C_4O_2$ (Essigsäure) — (Buttersäure).

Schultzen und Wilson haben schon gezeigt, dass beide Gährungsformen nebeneinander vorkommen können. Ich hatte Gelegenheit, im Verein mit meinem leider zu früh verstorbenen Collegen Rupstein einen Fall zu beobachten, wo, wie sich der Patient sehr drastisch ausdrückte, „bald die Essig-, bald die Gasfabrik im Gange war“. Das eine Mal führte nämlich die Alkoholgährung zur Essigsäurebildung, das andere Mal die Buttersäuregährung zur Entstehung von Wasserstoff und Kohlensäure. Besonders merkwürdig war der Kranke dadurch, dass er zeitweise auch höhere Kohlenwasserstoffe, nämlich Sumpfgas und (vielleicht) ölbildendes Gas aufstiess, welche sich am vorgehaltenen Licht entzündeten und mit schwach leuchtender Flamme brannten. Hier muss also noch eine weitere, die Sumpfgasgährung, bestanden haben. Hoppe-Seyler meint, dies Sumpfgas möge aus den unteren Därmen regurgitirt sein. Seitdem wir gerade durch diesen Forscher wissen, dass in Cellulose mit Cloakenschlamm eine starke Sumpfgasentwickelung statt hat, scheint mir um so eher die Bildung des Gases im Magen möglich zu sein, zumal Tappeiner dieselben normal im Magen von Schwein und Pferd vorgefunden hat. Eine Beziehung der verschiedenen Gährungen zu der Art der Nahrung liess sich übrigens nicht nachweisen. Der Mann ist später gestorben und es zeigte sich, dass er nicht, wie wir annahmen, eine Magenectasie, sondern einen in die Fläche gewachsenen und deshalb der Palpation nicht zugänglichen scirrhösen Tumor am Pylorus mit bedeutender Strictur desselben hatte.

Es sind aber nicht nur die Kohlehydrate, welche den oben skizzirten Zerspaltungsprocessen im Magen unterliegen. Auch die Eiweisskörper gehen unter Umständen eine weitgehende Zersetzung ein, welche, wie wir dies in der II. Vorlesung geschildert haben, unter der Einwirkung von Bacterien zu der Bildung von Amidosäuren, Fettsäuren, Phenol, Indol und anderen Körpern der aromatischen Reihe führen, wobei sich als Stoffwechselproducte der Bacterien gewisse höchst giftige Stoffe, die Ptomaine und Toxine, bilden. Aber dies geschieht nur bei alkalischer Reaction, ohne welche jene Zersetzung, welche mit der Fäulniss identisch ist, nicht stattfinden kann. Im Magen wird aber normaler Weise nicht nur ein saures Secret abgeschieden, sobald die Ingesta in denselben eingebracht werden, sondern die Salzsäure hat so eminent fäulnisswidrige Eigenschaften und verhindert das Gedeihen der bezüglichen Mikroorganismen so vollkommen (Sieber, Miquel, Kast), dass von einigen neueren Autoren, z. B. Bunge, der wesentlichste Effect ihrer Absonderung nicht sowohl in ihrer Wirkung bei der peptischen Verdauung, als vielmehr in ihren antibacteriellen Eigenschaften gesucht wird. Wenn auch diese Anschauung zweifellos über das Ziel hinausschiesst, was schon daraus hervorgeht, dass ich jetzt eine ganze Anzahl von Personen und einige davon seit Jahren kenne, die niemals freie Salzsäure im Mageninhalt haben, trotzdem aber keine Fäulnisserscheinungen erkennen lassen, so ist andererseits doch zweifellos richtig, dass letztere nur da vorkommen, wo die Bildung freier Säure im Magen sistirt und durch abnorm langes Verweilen der Ingesta in demselben Gelegenheit zu weitgehender Zersetzung gegeben ist. Minkowski hat in letzter Zeit diese Verhältnisse in einem vortrefflichen Aufsatz über die Gährungen im Magen eingehend auseinandergesetzt, aber auch hervorgehoben, dass der Magen nicht als ein vollkommen zuverlässig functionirender Sterilisationsapparat zu betrachten ist, sondern nur die Zersetzungsvorgänge, welche durch die stets mit der Nahrung eingebrachten Mikroorganismen hervorgerufen werden und zum Theil im Magen, ganz besonders aber in den Därmen ihre Entwickelung finden, in gewissen Schranken halten und in bestimmte Bahnen lenken kann. Uebrigens scheint es, dass hierfür nicht allein die Salzsäure, sondern auch das Pepsin in Betracht kommt, indem die organischen Gebilde durch die combinirte Wirkung beider Factoren geradezu ver-

daut werden. Denn in salzsäurehaltigen Magensäften, in denen das Pepsin durch Kochen zerstört war, trat nichtsdestoweniger nach entsprechender Impfung eine reichliche Spross- und Fadenpilzwucherung ein. Schon Spallanzani beobachtete, dass Fleischstückchen, welche mit Magensaft übergossen waren, auch nach tagelangem Stehen nicht faulten. Salzsäurehaltigen Magensaft bezw. Mageninhalt kann man bis zu einer Woche und länger frei an der Luft stehen lassen, ohne dass sich Pilzbildung und Zersetzung in demselben einstellt, während er alsbald durch Bildung von Schimmel und Mikroorganismen trübe wird und Fäulnissgeruch annimmt, sobald die Reaction des entleerten Mageninhaltes nur schwach sauer, neutral oder gar alkalisch ist. So sollte man glauben, dass auch in Krankheiten durch Resorption der gebildeten Toxine eine Selbstvergiftung des betreffenden Kranken erfolge, und in der That ist ein Theil der bei Magenerweiterung und gleichzeitiger Sistirung der Salzsäureabscheidung eintretenden Symptome auf eine solche Autointoxication zurückgeführt worden. Besonders französische Schriftsteller, wie Bouchard, Dujardin Beaumetz u. A. haben sich in diesem Sinne geäussert und eine zielbewusste „Desinfection“ von Magen und Darm angestrebt.

Handelt es sich um den Einfluss krankhafter Störungen des Gesammtorganismus auf die Secretion des Magensaftes, so wird in erster Linie mit Hinweis auf die Beobachtungen von Beaumont und die Versuche von Manassein das Fieber genannt. Das ist auch ganz richtig. Im Fieber, gleichviel aus welchen Ursachen, hört die Magensecretion zwar nicht auf, aber offenbar wird, wie ich nach meinen Erfahrungen in umfassender Weise für den Menschen bestätigen kann, ein weniger wirksamer Saft abgesondert. Untersucht man den Mageninhalt eines fieberlosen und nicht magenleidenden Patienten einerseits und den eines Fieberkranken nach Darreichung einer mässigen Quantität eines leicht verdaulichen Nahrungsmittels andererseits und setzt gleiche Mengen Eiweiss mit filtrirtem Magensaft beider Versuchspersonen an, so verdaut der Fiebersaft meist viel weniger, jedenfalls viel langsamer wie der gesunde. Die Reaction ist vorwiegend sauer, selten neutral, alkalische Reaction habe ich nur ein oder zwei Mal angetroffen. Doch kann man, wie auch Hoppe-Seyler angiebt, durch Salzsäurezusatz die Verdauung etwas verstärken. Das wussten auch

die Alten recht gut, wenn sie Fiebernden Mixturen von Phosphorsäure oder Salzsäure aufschrieben. Uebrigens kann die Verringerung der Pepsinverdauung nicht in allen Fällen gleich stark, ja sie braucht überhaupt nicht vorhanden zu sein.

Sassezki fand bei Fiebernden ohne ausgesprochene Dyspepsie keine Abnahme der verdauenden Kraft des Magensaftes. Gluczinski will in einer grösseren Versuchsreihe gesehen haben, dass im Grossen und Ganzen acut fieberhafte Krankheitszustände die Salzsäureabscheidung aufheben, die Pepsinabscheidung verringern, chronische Fieberkranke aber auch Salzsäure produciren können. Da aber Salzsäure- und Pepsinabscheidung Hand in Hand gehen, so wird es sich auch im ersten Fall nicht um ein vollständiges Versiegen, sondern nur um eine Verminderung der Secretion bis zu dem Grade, dass freie Säure nicht mehr nachweisbar war, gehandelt haben.

Uffelmann beobachtete bei einem gastrotomirten Knaben, der ein bis zu 39.2° aufsteigendes chronisches Fieber hatte, dass, wie oben (S. 109) bemerkt, Eiweisslösungen schon nach 20 Minuten in Pepton umgewandelt waren und der Knabe während eines zwölfwöchentlichen Fiebers um 18—19 pCt. seines Körpergewichtes zunahm. In einer Ruhrepidemie untersuchte derselbe Forscher das Erbrochene der Kranken und fand es im Anfange, trotz hohen Fiebers, fast stets saurer als normal, im weiteren Verlauf dagegen schlug die Reaction meist unter Entleerung schleimiger, galliger Massen plötzlich in das Alkalische um — stets ein ungünstiges Zeichen — und das Verdauungsvermögen war alsdann gänzlich geschwunden. Andererseits kann der Mageninhalt alkalisch reagiren — abgesehen natürlich von medicamentösen Einwirkungen — wenn ein stark alkalisches Transsudat in Verbindung mit verringerter oder gänzlich angehaltener Ausscheidung von Säure in den Magen ergossen wird. Hierher, d. h. zu diesem wechselnden, man möchte fast sagen launischem Verhalten der Salzsäureproduction gehören auch die Dysphagien aus allgemein nervöser Ursache, wie wir sie Alle als meist schnell vorübergehende Folgen hochgradiger geistiger Aufregung oder als chronisches Leiden, als echte nervöse Dyspepsie, bedingt durch nervöse Allgemeinzustände, kennen. Auch gewisse Reflex-Dysphagien sind hier einzureihen. Ruff erzählt z. B. den Fall eines Kranken, der mehrere Tage an vollständiger Sistirung seiner Magenthätigkeit litt, plötzlich aber wieder Appetit bekam und

kräftig verdaute, als ihm ein Cerumenpfropf aus dem Ohr entfernt war.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, an dieser Stelle auf die mannigfachen pathologischen Vorkommnisse einzugehen, welche einen veränderten Chemismus der Magenverdauung zur Folge haben. Gerade diese Verhältnisse sind in letzter Zeit von den verschiedensten Seiten mit Hülfe der neuen Methoden der Untersuchung der Magenfunctionen studirt worden und sind im II. Theil dieser Klinik eingehend besprochen. Hier ist nur im Allgemeinen darauf hinzuweisen, dass die mannigfaltigsten Krankheitsprocesse unter Umständen zu einer Störung der Magenverdauung, d. h. des Chemismus, der motorischen Functionen und der Resorptionsarbeit des Organs führen können. Locale Veränderungen von Schleimhaut und Musculatur, Störungen der Circulation und der Nervenerregung directer und indirecter Art gehen hier Hand in Hand, um als Gesammtresultat ein vielfach wechselndes, bald mehr bald weniger ausgeprägtes Krankheitsbild zu schaffen. Denn die ungenügende Leistung des einen der eben genannten Factoren kann zeitweise durch ein Mehr des anderen ausgeglichen und derart das in Wahrheit bestehende Deficit verdeckt werden, wie z. B. eine ungenügende peptische Verdauung auf lange hinaus durch eine prompte Ueberführung des Mageninhaltes in die Därme, welche die weitere Verarbeitung desselben übernehmen, ersetzt wird.

Dies ist eine ausserordentlich wichtige, nicht nur physiologisch interessante, sondern für die Pathologie höchst bedeutungsvolle Thatsache, die zuerst durch die Versuche von Ludwig und Ogata am Hunde sichergestellt wurde, nachdem schon vorher Czerny einen Hund nach Exstirpation des Magens fast 6 Jahre am Leben erhalten hatte. Allerdings zeigte sich bei der Section dieses Thieres, dass ein kleiner Theil der Magenwand noch stehen geblieben war, welcher eine kugelige, mit Speisen gefüllte Höhle umschloss, aber Ludwig und Ogata schalteten bei ihren Versuchsthieren den Magen, ohne ihn zu exstirpiren, vollständig aus, indem sie von einer Duodenalfistel aus den Pylorus durch einen Kolpeurynter so vollkommen absperrten, dass kein Magensaft in den Darm treten konnte. Die Nahrung wurde in grossen Quantitäten direct in das Duodenum injicirt, wurde meist vollständig ausgenutzt und genügte, das Körper-

gewicht der Thiere zu erhalten. Auffallender Weise war die Zubereitung der Nahrung hierbei von Belang, indem das rohe, zerhackte Fleisch gut verdaut, das gekochte dagegen schon nach wenigen Stunden kaum oder gar nicht verändert durch den After ausgestossen wurde. Von klinischer Seite zuerst auf diese Verhältnisse aufmerksam gemacht zu haben, ist das Verdienst Jaworski's, dessen Angaben bald durch andere Forscher (Ewald, Rosenheim u. A.) unterstützt wurden.

Näheres darüber mögen Sie, m. H., im II. Theil dieser Vorlesungen (2. Aufl., S. 52 und später) einsehen, hier aber, wo wir zusammenkommen, um eine wissenschaftliche Grundlage für unser ärztliches Handeln zu gewinnen, muss ich nochmals auf das Nachdrücklichste betonen, dass meiner sich täglich mehr befestigenden Ueberzeugung nach eine wirklich exacte Diagnose der Magenkrankheiten und eine darauf basirte gesunde Therapie nur erreichbar ist durch eine sorgfältige chemische Untersuchung des Magensaftes resp. -Inhaltes mit allen uns zu Gebote stehenden Methoden der quantitativen und qualitativen Säurebestimmung, der Prüfung der Stärkeverdauung und der Einwirkung auf Albuminate, d. h. des peptischen Vermögens desselben.

Den Chymus, das Product der Magenverdauung, studiren wir an Magenfisteln oder mit Hülfe der Magenpumpe resp. der von mir und Boas empfohlenen Expressionsmethode. Lassen Sie mich an dieser Stelle nur einzelne typische Bestandtheile desselben besprechen und betreffs der grösseren oder geringeren Löslichkeit resp. Verdaulichkeit der einzelnen Nahrungsmittel auf die Ihnen früher gegebene Tabelle (S. 114 u. ff.) verweisen.

Die Muskeln zerfallen je nach der Festigkeit ihres Perimysiums, ihrer Fascien und ihres Beiwerks von Fett und Sehnen mehr oder weniger schnell, bis sie dem Magensaft die eigentlichen Fibrillen anzugreifen gestatten. Fettes Fleisch ist überdies schwerer wie mageres, altes schwerer als junges, rohes schwerer als gekochtes löslich. Dies hängt eben von der Lockerung resp. Lösung des Fasergerüstes beim Kochen und der Digestion in der sauren Magenflüssigkeit ab. — Leicht verdauliches, schwer verdauliches Fleisch. — Die eigentliche Pepsinverdauung geht wahrscheinlich für alle Muskelfasern gleich schnell vor sich, indem sie in ihre Primitivbündel und diese in eine körnige Masse, welche keine feinere Textur

mehr erkennen lässt, zerfallen. Frerichs sagt, dass die Muskelfaser nie vollständig im Magen aufgelöst wird, und Thatsache ist, dass man noch im Dünndarm zahlreiche fast unveränderte Fibrillen vorfindet, wie ich es von einem Fall von Anus praeternaturalis beschrieben habe.

Leim und leimgebendes Gewebe (Knorpel und Knochen) sind schwer löslich. Aus den Knochen wird der Leim ausgezogen, um nach Uffelmann zum Theil in eine dem Pepton sehr ähnliche Substanz, zum Theil in Zucker verwandelt zu werden. Dieser Nachweis der Untersuchungen Uffelmann's ist um so dankenswerther, als über die Schicksale des Leims bei der Verdauung eine lange Controverse geführt worden ist. Leim ist in seinem Verhalten dem Pepton sehr ähnlich. Er gerinnt nicht beim Kochen, wird nicht durch Säuren gefällt, dreht nach links, aber er gelatinirt in der Kälte und diffundirt so gut wie gar nicht durch thierische Membranen. Frerichs, Kühne, Etzinger behaupteten, dass der Magensaft die Fähigkeit des Leims zu gelatiniren aufhebt, und nach Hoppe-Seyler ist er überhaupt in Säuren löslich. Uffelmann beobachtete, dass in Wasser gequollener Leim allerdings, aber erst nach längerem Verbleib im Magen, gelöst wird, alsdann nicht mehr zur Gallerte gesteht und leicht diffundirt. So nähert er sich den wahren Peptonen, mit denen er auch in einigen Fällungsreactionen übereinstimmt. Thatsächlich werden Leimsubstanzen gut vertragen. Ich kann dem nach meinen Erfahrungen über die guten Erfolge der von Senator als Fieberdiät vorgeschlagenen Gelatinelösung nur beitreten.

Die Milch wird coagulirt und ihr Fett in die Coagula theilweise eingeschlossen, das Casein alsdann peptonisirt. Findet letzteres nicht statt und werden die Coagula zu schnell entfernt, so findet man sie als die bekannten weissen Klümpchen im diarrhoischen oder dyspeptischen Stuhl der Kinder wieder, die eben auch aus nichts Anderem als Fett und Casein bestehen.

Vegetabilien werden, so weit dies ihre cellulose Hülle erlaubt, leicht gelöst und verdaut. Gummi sollte nach früheren Ansichten (Frerichs, Gorup-Besanez) nicht verdaut werden. Voit und Uffelmann geben aber vom Gummi und Rohrzucker an, dass sie in Traubenzucker umgewandelt würden, und Leube hat gezeigt, dass menschlicher Magensaft Rohrzucker in Traubenzucker über-

führt, der gebildete Traubenzucker aber aus dem gesunden Magen so schnell entfernt, wahrscheinlich resorbirt wird, dass nach verhältnissmässig kurzer Zeit keine Spur mehr davon nachzuweisen ist, während diese Resorptionsfähigkeit dem kranken Magen unter Umständen fehlt. Letzteres scheint besonders bei Magendilatationen der Fall zu sein.

Die Reaction des Chymus muss selbstverständlich einmal von der Art der eingebrachten Ingesta abhängen, sodann aber auch durch die Secretion des Magensaftes bedingt werden, und demgemäss mit der Dauer des Aufenthalts der Speisen im Magen wechseln. Hat Jemand mit der Mahlzeit grössere Mengen organischer Säuren, z. B. Essigsäure oder saurer Salze, zu sich genommen so muss der Speisebrei von Anfang an eine in ihrer Intensität von den genossenen Substanzen abhängige saure Reaction haben. Indessen ist diese keinerlei Gesetzmässigkeit unterworfene, vielmehr ihre von der zufälligen Beschaffenheit der Speisen abhängige Acidität von untergeordnetem Interesse.

Zunächst handelt es sich für uns um die Curve der Salzsäureabscheidung der Magendrüsen und den dadurch mit der Dauer der Magenverdauung wechselnden Säuregrad des Chymus. Der Verlauf einer solchen Curve lässt sich leicht construiren. Giebt man eine neutral reagirende Kost, so wird der Mageninhalt erst dann sauer reagiren, nachdem so viel Salzsäure abgesondert ist, dass die in der Mahlzeit enthaltenen salzsäuregierigen Componenten — Eiweisskörper und Salze bezw. Basen — gesättigt, und soweit dies durch ihr chemisches Verhalten bedingt ist, in sauer reagirende Verbindungen übergeführt oder schwächere Säuren frei geworden sind. Dann erst tritt bei weiterer Secretion freie Salzsäure auf, deren Menge, wie schon Tiedemann und Gmelin im Jahre 1825 nach ihren Versuchen annahmen, „von der Stärke der Reizung, welche die Speisen auf den Magen ausüben, abhängt".

Heidenhain fand den Säuregehalt des reinen Fundussecretes während der ersten acht Stunden der Verdauung nur ganz unwesentlich, nämlich zwischen 0.48 und 0.55 pCt. HCl, schwankend.

Cahn wies bei Hunden durch genaue Bestimmungen nach, dass der gesunde thierische Magen auf die gleichen Reize mit einer gesetzmässigen gleichen Abscheidung der Säure antwortet; Rothschild, Hirsch, Penzoldt, v. Jacksch haben den Verlauf der

Säurecurve im menschlichen Magen studirt und übereinstimmend gefunden, dass derselbe bei gleicher Nahrung in nahezu gleicher Weise verläuft, so zwar, dass bei mässiger Kostdarreichung (Hirsch gab z. B. 500 Grm. gekochte Milch, 2 weiche Eier und 1 Weissbrod, Rothschild 200 Grm. Carne pura) ungefähr am Ende der zweiten bezw. am Anfang der dritten Stunde das Maximum erreicht wird, welches zwischen 2.3 und 2.8 bis 3.0 pro Mille Salzsäure liegt und im weiteren Verlauf der Verdauung wieder auf geringere Werthe zurückgeht. Während der zeitliche Verlauf dieser Curve, d. h. also die Schnelligkeit, mit der dieses Maximum erreicht wird, bei verschiedenen Individuen, ja selbst bei derselben Person an verschiedenen Tagen verschieden ist, so scheint der schliesslich erreichte Säuregrad bei gewöhnlicher Kostdarreichung stets innerhalb der engen oben genannten Grenzen zu liegen und demgemäss eine Art Regulation durch Secretion, Resorption und Propulsion gegeben zu sein, welche die Acidität des Chymus an freier Salzsäure ebenso wenig eine bestimmte Grenze überschreiten lässt, als der Gehalt einer Gährungsflüssigkeit an Alkohol über einen gewissen Maximalwerth hinausgehen kann. Doch ist dies Maximum kein absolutes, hängt vielmehr von der Art und Menge der dargereichten Kost ab, denn nach einer ungewohnt reichlichen Mittagsmahlzeit fand Hirsch an sich selbst Werthe von über 3.0 bis nahe an 4 pro Mille. Es handelt sich also nur um relative, nicht um absolute Zahlen.

Schliesslich erhebt sich, m. H., die Frage, ob denn überhaupt bei der Magenverdauung die Eiweisskörper in Peptone im oben definirten Sinne verwandelt werden, oder ob sie auf einer Vorstufe derselben, etwa den Protalbumosen Kühne's, dem Propepton Schmidt-Mühlheim's stehen bleiben. Dass aus Eiweiss bei lange fortgeführter Pepsinverdauung echtes Pepton gebildet wird, ist freilich nach den bereits angeführten Versuchen von Kühne u. A. nicht zu bezweifeln, aber ob die relativ kurze Zeit, in der die Eiweisssubstanzen unter normalen Verhältnissen im Magen verweilen, dazu ausreicht, ist von vornherein nicht zu sagen. Die gewöhnlich auf das Vorhandensein von Peptonen gedeutete Biuretreaction ist hierfür, wie Sie aus unseren vorgängigen Betrachtungen entnehmen werden, nicht ausreichend, weil auch die Propeptone in der Kälte mit Kupfersulfat in alkalischer Lösung die charakteristische Purpurfärbung geben. Die Entdeckung Kühne's, dass alle Vorstufen der Peptone

aus Verdauungsflüssigkeiten durch Ammoniumsulfat ausgefällt werden, giebt uns aber die Möglichkeit, diese Frage zu bearbeiten, an die Hand. Ich habe in jüngster Zeit derartige Versuche mit dem Mageninhalt gesunder und magenkranker Personen sowohl nach einer geringeren wie nach umfänglicherer Kost, Probefrühstück und gewöhnlicher Mittagsmahlzeit angestellt, wobei der Mageninhalt zu verschiedenen Zeiten nach der Nahrungsaufnahme, nach einer Stunde, nach zwei, nach drei und mehr Stunden, so lange überhaupt noch Speisebrei erhältlich war, entnommen wurde. Das Filtrat desselben wurde nun entweder nach vorgängiger Entfernung des Eiweisses oder direct mit gepulvertem Ammoniumsulfat ausgesalzen, oder mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgefällt, filtrirt, zur Entfernung des Salzes auf ein ganz kleines Volumen eingedampft, mit Kalilauge in grossem Ueberschuss versetzt, wobei der Ammoniak entweicht und ein Niederschlag von Kaliumsulfat entsteht. Die abfiltrirte Lösung muss nun alles in der gesammten verarbeiteten Menge Magenfiltrat befindliche Pepton enthalten, welches mit Hülfe der Biuretreaction nachzuweisen war. Fast ausnahmslos fiel dieselbe nur schwach aus, ja in vielen pathologischen Fällen fehlte überhaupt jede Reaction auf Pepton, obgleich allemal der exprimirte Mageninhalt eine starke Biuretreaction gab, und zwar war dieser Unterschied um so bedeutender, als zu der Reaction mit dem unverarbeiteten Magenfiltrat nur ein kleiner Bruchtheil desselben verwendet wurde, während die letzte Probe die sämmtlichen, in der Gesammtmenge etwa vorhandenen Peptone enthalten musste. Leider besitzen wir keine Methode, derartige Untersuchungen quantitativ auszuführen, sondern sind auf optische Schätzungen angewiesen, die aber in diesem Fall so deutlich ausfallen, dass die Behauptung, es werde der weitaus grösste Theil der Eiweisskörper im Magen überhaupt nicht in Peptone übergeführt, sichergestellt erscheint.

Zur Frage der Entstehung der Magengeschwüre haben Koch und ich im Ganzen acht Versuche mit durch künstliche Rückenmarksdurchschneidung hervorgerufener Blutdruckerniedrigung, darunter zwei, in welchen die Blutdruckherabsetzung durch hochgradige Aderlässe ohne Rückenmarksdurchschneidung instituirt wurde, gemacht. Den übrigen Thieren wurde das Rückenmark in der Höhe des vierten Hals- oder zweiten Brustwirbels durchschnitten und die Thiere nach der Operation gut zugedeckt oder in einen Wärmekasten mit einer Innentemperatur von 30° C. gelegt. In Versuch 1 wurden gleichzeitig das Duodenum am Pylorus und einige von der Arteria

gastro-epiploïca dextra in den Magen abgehende Zweige unterbunden. Die Thiere wurden am Morgen des Versuchstages mit Fleisch und Brod gefüttert, bekamen aber dann, mit Ausnahme von Versuch IV, kein Fressen mehr, sondern pro die 50 resp. 100 Cctm. Salzsäurelösung von 0.5 pCt. per Schlundsonde eingegossen. Alle Thiere gingen im Verlauf von 60 Stunden zu Grunde, d. h. sie starben entweder an den Folgen der Operation oder wurden, wie die durch Aderlass anämisch gemachten Thiere und der Hund von Versuch I direct getödtet. Nur ein Thier mit Rückenmarksdurchschneidung gelang es uns zehn Tage zu erhalten (Versuch IV). Die anämischen Hunde hatten gar keine Veränderungen am Magen. Alle Thiere mit durchschnittenem Rückenmark hatten typische Magen- und zum Theil Duodenalgeschwüre, wenn sie länger als 36 Stunden post operationem gelebt hatten. Dies sind aber nur drei von den sechs Thieren gewesen. In diesen Fällen waren die Veränderungen indess äusserst charakteristisch, wie aus dem folgenden von Versuch IV stammenden Protokoll hervorgeht:

Mittelgrosser Pudelbastard. Am 17. Juli 1878 das Halsmark in der Höhe des siebenten Wirbels durchschnitten. Nach der Operation vollständige Paralyse der unteren Extremitäten. Das Thier ist so munter, dass es auf den Vorderpfoten durch das Zimmer kriecht, bellt etc. Bekommt täglich per Schlundsonde 50 Cctm. Salzsäurelösung von 0.5 pCt. HCl. Frisst gut. Dieser Zustand dauert bis zum 25. Juli. Dann wird der Hund matt, frisst nicht mehr und stirbt am 28. Juli. Die Temperatur war bis zum 27. normal. Section: Mageninhalt: Wenig, zäher, braunrother Schleim, zeigt nur rothbraun gefärbten, bald zu grösseren Haufen aggregirten, bald schollen- und punktförmigen Detritus. Keine Muskelfasern, Krystalle, Amylum, Sarcine, Vibrionen oder sonstige Pilzformen. Der mit etwas Wasser angerührte und colirte Mageninhalt verdaut Fibrin nicht. Die Schleimhaut ist blass, anämisch, von der Cardia an mit zahllosen, besonders reichlich im Fundus sitzenden, stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen, in der grössten Mehrzahl kreisrunden, zum Theil aber auch mehr länglichen und unregelmässig buchtigen, oberflächlichen Substanzverlusten überdeckt. Diese werden von einem schmalen Saum einer weisslichen, scharf gegen die Umgebung abgesetzten, scheinbar intacten Schleimhautzone begrenzt, so dass das Ganze einige Aehnlichkeit mit einem Herpes circinnatus hat. In den eigentlichen Substanzverlust geht der äussere Ring mehr diffus über. Ersterer ist vielfach mit braunrothem, leicht abhebbarem Schleim bedeckt. Nur an wenigen Stellen geht er bis auf die Muscularis. Diese Substanzverluste sitzen immer auf der Höhe der Falten oder an ihren seitlichen Abhängen, nie im Grunde. Etwa 3 Cctm. oberhalb des Pylorus nehmen sie besonders auf einer quer verlaufenden Falte an Grösse zu, sind tiefer und mit einem dunkelbraun-schwarzen, nicht abziehbaren Schorfe bedeckt. Der grösste dicht am Pylorus sitzende Defect ist 1.7 Ctm. lang. Das Duodenum ist stark injicirt, die Schleimhaut sammtartig gelockert. Dicht unterhalb des Pylorus zwei erbsengrosse, flache Substanzverluste von ähnlicher Beschaffenheit wie im Magen. Die Serosa von Magen und Darm ohne Abnormitäten. Sonst nichts Besonderes. Halsmarkdurchschneidung gelungen. Mi-

kroskopisch zeigen feine, senkrecht zur Oberfläche geführte Schnitte des in doppelt-chromsaurem Kali und Alkohol gehärteten Magens, dass an den blutfreien Ulcerationen die Drüsenschläuche muldenförmig gegen die Submucosa abgeätzt (oder verdaut [?]) sind, ohne dass Eiterkörperchen, frische Bindegewebskörperchen oder andere auf einen entzündlichen Process hinweisende Veränderungen zu finden wären. Die vorher erwähnten dunkelbraunen Schorfe der hämorrhagischen Geschwüre sind durch Blut gebildet, welches auf den Boden der muldenförmigen Schleimhautdefecte ergossen ist und sich auch zwischen den Drüsenschläuchen und im submucösen Gewebe findet. Die Herkunft desselben aus einem (angeätzten?) Gefäss der Submucosa ist an einzelnen Stellen deutlich sichtbar. An den tiefsten Stellen sind hier die Schläuche ganz zertrümmert; zwischen massenhaftem Detritus, Blutkörperchen und Resten des intertubulösen Gewebes liegen einzelne wohlerhaltene Drüsenzellen. An anderen Stellen müssen die Gefässe entweder eher eröffnet sein, als der Substanzverlust bis auf die Mucosa herabging, oder die Blutungen müssen aus intertubulären Gefässen stammen, denn man sieht an solchen Stellen noch einen Rest des Fundus der Tubuli die Submucosa in der ganzen Ausdehnung des Ulcus bekleiden, während das blutende Gefäss unter denselben in der Submucosa zu liegen scheint. — Ein dem eben beschriebenen ganz analoges Bild hatten wir in den anderen beiden oben genannten Fällen zu verzeichnen.

Bei einem sonst intacten Thier, welches 4 Wochen lang täglich 50 Cctm. Salzsäurelösung bekam, ohne irgend eine Reaction zu zeigen, wurde am 18. und 20. August jedes Mal etwa $^1/_4$ des Gesammtblutes aus der Ader gelassen. Das Thier collabirte danach und starb am 21. August. Bei der Section fand sich die Magenschleimhaut wie gegerbt, der Magen klein, sehr blass, geschrumpft. Auf einem weissen, schon für das blosse Ansehen wie bindegewebig aussehenden Grunde fanden sich zahlreiche blassrosarothe Prominenzen, fast wie Urticariaquaddeln aussehend. Es waren, wie auch die mikroskopische Untersuchung ergab, die Reste der eigentlichen Drüsensubstanz. Hier war also durch die Salzsäure eine mehr diffuse, in die Fläche gehende Anätzung, aber keine eigentliche Ulceration hervorgerufen und offenbar war es die chronische, die physiologischen Verhältnisse weit überschreitende Bespülung der Schleimhaut mit einer excessiv sauren Flüssigkeit, welche diese Veränderung zu Wege brachte.

Planer, Die Gase des Verdauungsschlauches und ihre Beziehungen zum Blute. Wiener Sitzungsberichte. Mathem.-naturwiss. Classe, Bd. XLII. 1860.

Strassburg, Zur Topographie der Gasspannungen. Pflüger's Archiv. Bd. VI.

Schultzen, Mittheilungen aus dem chemischen Laboratorium etc. Reichert und du Bois' Arch. 1864. p. 591.

Wilson, cit. bei Budd. On the organic diseases and functional disorders of the stomach. p. 230.

Ewald, Ueber Magengährung und Bildung von Magengasen mit gelb brennender Flamme. Reichert und du Bois' Arch. 1874. p. 217.

Popoff, Ueber die Sumpfgasgährung. (Aus dem Laboratorium von Hoppe-Seyler.) Pflüger's Arch. Bd. X. p. 113.

Leube, Bemerkungen über die Ablösung der Magenschleimhaut durch die Magensonde und ihre Folgen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. VIII. p. 496.

Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. Florence et Turin 1867. p. 416.

Manassein, Chemische Beiträge zur Fieberlehre. Virchow's Arch. Bd. LV. p. 413.

Gosse, cit. bei Spallanzani. Expériences sur la digestion par Jean Cenebier. Genève 1783. CXXII ff.

Ewald, Ueber das Verhalten des Fistelsecrets etc. bei einem an Anus praeternaturalis leidenden Kranken. Virchow's Arch. Bd. LXXV. p. 409.

Uffelmann, Beobachtungen und Untersuchungen an einem gastrotomirten fiebernden Kranken Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XX. p. 545.

Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin 1873.

Uffelmann, Die Störungen der Verdauungsprocesse in der Ruhr. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XIV. p. 228.

Kronecker und Meyer, Der Gebrauch von verschluckbaren Maximalthermometern. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1879. p. 121.

De Bary, Beitrag zur Kenntniss der niederen Organismen im Mageninhalte. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XX. p. 243.

L. Edinger, Ueber die Reaction der lebenden Magenschleimhaut. Pflüger's Arch. Bd. XIX. p. 247.

W. Mcdowall, Case of haemorrhage into the walls of the stomach followed by selfdigestion of the organ. Lancet. July 11. 1879.

Sassezki, Ueber den Magensaft Fiebernder. Petersb. med. Wochenschr. 1879. No. 19.

H. Tappeiner, Ueber Celluloseverdauung. Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. XV. p. 999.

H. Tappeiner, Vergleichende Untersuchungen der Darmgase. Zeitschrift f. physiolog. Chemie. Bd. VI. p. 303.

Ruff, Reflex-Dysphagie. Monatsschr. f. Ohrenheilkunde. 1878. No. 12.

W. Leube, Ueber die Veränderungen des Rohrzuckers im Magen des Menschen. Virchow's Arch. Bd. IIXC. p. 222.

Rodsajewsky, Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die täglichen Temperaturschwankungen des Körpers im Allgemeinen und des Magens im Speciellen beim normalen Menschen. Petersb. med. Wochenschr. 1885. No. 28 u. 29.

Quincke, Ueber Temperatur und Wärmeausgleich im Magen. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXV. p. 375. 1889.

Sehrwald, Was verhindert die Selbstverdauung des lebenden Magens? Münchener med. Wochenschrift 1888. No. 44 u. 45.

Ebstein, Experimentelle Untersuchungen über Blutextravasate im Magen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1874. p. 83.

Gluczinski, Ueber das Verhalten des Magensaftes in fieberhaften Krankheiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 42. p. 481.

Bunge, Lehrbuch der physiolog. u. pathol. Chemie. 1887. p. 140ff. u. p. 177. (Peptone.)

Kast, Ueber die quantitative Bemessung der antiseptischen Leistung des Magensaftes. Festschrift zur Eröffnung des Hamburg-Eppinger Krankenhauses. 1889.

Miquel, Die antiseptische Wirkungskraft verschiedener chemischer Stoffe gegen Bacterien. Centralbl. f. allgem. Gesundheitspflege. Bd. 2. p. 403. 1884.

O. Minkowski, Ueber die Gährungen im Magen. Mittheilungen aus der med. Klinik zu Königsberg in Pr. 1888.

Miller, Einige gasbildende Pilze des Verdauungstractus etc. Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 8 und: Ueber Gährungsvorgänge im Verdauungstractus und die dabei betheiligten Spaltpilze. Ebendas. 1885. No. 49.

A. Cahn, Die Verdauung des Fleisches im normalen Magen. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. XII. H. 1 u. 2.

Rothschild, Ueber das Verhalten der Salzsäure des Magens in den verschiedenen Zeiten der Verdauung etc. Inaug.-Diss. Strassburg 1886.

Hirsch, Beitrag zur Bestimmung der Säure des Magensaftes beim Gesunden. Inaug.-Diss. Würzburg 1887.

VIII. Vorlesung.

Meine Herren! Wie lange der Chymus im Magen bleibt, lässt sich nicht einmal in einer Durchschnittszahl angeben, weil die Beobachtungen darüber zum Theil weit auseinander gehen. Ausserdem sind sie, was den Menschen betrifft, der Natur der Sache nach an Fistelträgern angestellt, wo allerhand pathologische Einflüsse ins Spiel kommen mögen. Dazu kommt, dass der Reiz, welchen verschiedene Ingesta auf die Bewegung der Magenmusculatur und die Aufschliessung des Pförtners ausüben, je nach mechanischen und chemischen Bedingungen wechselt, so dass auch der Druck, unter dem der Speisebrei im Magen steht, nicht nur, wie ich schon oben bemerkte, von der Respirationsmusculatur, sondern direct und in veränderlicher Weise von der Contractur der Magenwand abhängig ist. Uffelmann führte seinem Knaben eine Art Steigrohr bei gefülltem Magen durch die Fistel luftdicht ein und sah, dass das Niveau der Flüssigkeit in der Röhre in wechselnder Weise von 2—8½ Ctm. über der Fistelöffnung stand und neben einem nur wenige Millimeter betragenden respiratorischen Schwanken noch grössere Hebungen und Senkungen, die in etwa 1 Minute abliefen, zeigte. Diese secundären Bewegungen sind offenbar als Ausdruck der am Magen ablaufenden peristaltischen Contractionen aufzufassen. Daneben aber wurde die in die Röhre überhaupt aufgestiegene Flüssigkeit immer weniger, d. h. ihr Spiegel sank allmälig immer tiefer in dem Masse, als durch die Oeffnung des Pförtners (und wohl auch die Resorption des flüssigen Mageninhaltes) der Mageninhalt immer weniger wurde. Schreiber fand sehr oft theils negativen, theils minimalen positiven Druck, der aber doch immerhin Werthe bis zu 15 Mm. erreichte. Viel höher

standen die Druckkräfte in dem von v. Pfungen beobachteten Fall (ein Knabe mit einer Magenfistel), wo der constante Druck im Magenkörper bei Vermeidung von Abfluss durch die Magenfistel zwischen 4 und 15 Mm. Quecksilber (5.2—19.5 Ctm. Wasserdruck) betrug, die durch die Peristaltik hervorgerufenen Druckschwankungen zwischen 14 und 35 Mm. Quecksilber schwankten. Noch höher stiegen diese Werthe im Antrum pylori und erreichten zwischen 60—120 Mm., so dass die motorische Leistung des Magenkörpers zum Pylorustheile sich im Mittel wie 24 : 77, ja unter Umständen selbst wie 35 : 120 verhielt (siehe auch oben S. 78). Durch Dehnung und Zerrung der Magenwand, sei es durch übermässige Anhäufung von Ingestis, sei es durch Gase, wird die motorische Kraft der Musculatur herabgesetzt und damit auch die Ueberführung des Chymus in den Darm verlangsamt. Im Allgemeinen verweilen die Speisen je nach der Menge und Verdaulichkeit des Genossenen 3—7 Stunden im gesunden Magen, in pathologischen Fällen viel länger. Auch bei ganz gesunden Hunden findet man manchmal die am Abend vorher gefütterten Fleischstücke noch am nächsten Mittag unverdaut, mit glasigem Schleim überzogen, im Magen vor, während Kaninchenmagen überhaupt nicht, auch bei noch so langem Hungern, leer werden. Beim Ausspülen findet man oft unverdaute Reste, die Tage lang im Magen gelegen haben müssen, und ich erinnere mich nicht mehr, von wem der Fall erzählt wird, dass bei einer im Frühling vorgenommenen Magenausspülung Weintraubenkerne ausgespült wurden, die der Patient nachweislich nicht später wie im Herbst zu sich genommen hatte. Einen ähnlichen Fall hat mir Dr. Krauss in Mergentheim aus Anlass vorstehender Zeilen in diesem Jahre (1890) mitgetheilt. Hier erbrach eine 60jährige Frau am Ende Juli Traubenkerne, welche unzweifelhaft von Trauben, die im September oder October des Vorjahres während der Weinlese gegessen waren, herstammten.

Den mechanischen Vorgang, welcher die Ueberführung des Speisebreies aus dem Magen in die Därme vermittelt, haben wir schon oben (S. 79) erörtert und der besonders durch Hoffmeister und Schütz sowie von Pfungen neuerdings vertretenen Anschauung gedacht, welche als Hauptfactor dieses Theiles der motorischen Leistung des Organs die Contraction des sog. Antrum pylori anspricht. Würde ein Theil des Mageninhaltes nicht stetig oder in

kurzen Pausen in das Duodenum übergeführt, so müsste durch das den Ingestis zuströmende Secret der Magendrüsen (event. auch noch durch verschluckten Speichel) eine Vermehrung des Mageninhaltes erfolgen, falls nicht die durch die Magenwand stattfindende Resorption diesem Zuwachs das Gleichgewicht hielte oder ihn überträfe. Dies ist aber nicht der Fall. Meade Smith fand beim Frosch, dass bei geschlossenem Pylorus eine enorme Ansammlung von Mageninhalt zu Stande kommt, und v. Anrep sah die Säureprocente beim Hunde, dem der Pylorus durch einen eingeschobenen Kolpeurinter abgesperrt war, gleich bleiben, obgleich nachweislich eine bedeutende Resorption des im Mageninhalte vorhandenen Zuckers stattgefunden hatte. Es konnte also eine wesentliche Einengung des flüssigen Mageninhaltes nicht erfolgt sein und diejenige Flüssigkeitsmenge, welche den Magen mit dem Zucker verlassen hatte, musste durch Secretion in den Magen ersetzt worden sein. Wenn sich also der Magen unter normalen Verhältnissen allmälig entleert, so kann dies nur dadurch geschehen, dass entsprechende Mengen seines Inhaltes in das Duodenum gelangen, welche jedenfalls mehr als die jeweilige durch Secretion der Magendrüsen hinzukommenden Quantitäten ausmachen müssen. Allerdings scheint sich dieser Vorgang nicht gleichmässig, gewissermassen in einem Tempo von Anfang bis zu Ende der Magenverdauung abzuspielen. Denn obgleich wir (Ewald und Boas) constatiren konnten, dass von 400 Ccm. Stärkelösung und 100 Ccm. Oel nach 30 Minuten bereits 220 bezw. 60 Ccm. verschwunden waren, fand Cahn nach Fütterung von 50 Grm. Fleischpulver mit 300 Wasser nach 30 Minuten sogar ein Plus von ca. 60 Ccm., dann ein Absinken, dann wieder ein Anwachsen und erst nach $2^1/_2$ Stunden einen raschen und constanten Abfall der im Magen enthaltenen Flüssigkeit.

Danach würde also kein continuirliches, sondern ein rhythmisches oder intermittirendes Ausströmen und mithin, wie dies auch von den Physiologen seit Langem angenommen ist, ein periodischer Nachlass des Pylorusschlusses statthaben. Wodurch kommt derselbe zu Stande und welche Momente stehen dem normalen Ablauf dieses Vorganges entgegen? Leider können wir diese wichtigen Fragen nur in sehr ungenügender Weise beantworten. Zweifellos ist es, dass dabei rein mechanische Verhältnisse und zwar zunächst der Druck der durch die Action der Fundusmusculatur vorgescho-

benen Chymusmassen von wesentlichem Einfluss sind. Aber durch den Pylorus geht normaler Weise nur der in bestimmter Art veränderte Mageninhalt, der Chymus; es muss also dieser Vorgang einem gewissen Electionsvermögen unterstehen, welches sich zunächst nur auf grob physikalischen Eigenschaften des Mageninhaltes, auf seine Consistenz beziehen kann. Er muss breiig oder dünnflüssig geworden sein. Giesst man Wasser in den Magen eines Menschen, so kann man sich leicht mit Hülfe eines eingeführten langen Magenschlauches, an dessen freiem Ende eine Bürette als communicirende Röhre befestigt ist, davon überzeugen, dass das Niveau des Wassers im Magen von Anfang an stetig abnimmt, also ein continuirlicher Uebergang in den Darm stattfindet. Für den eigentlichen Speisebrei kommt aber, wie es scheint, noch ein weiteres Moment hinzu, nämlich die Acidität desselben.

Die saure Beschaffenheit des Chymus übt einen Reiz auf die Pylorusmusculatur aus, der dieselbe zur tonischen Contractur veranlasst, die nur durch die Muskelcontraction des Fundus oder des Antrum pylori überwunden wird. Dieser Vorgang hat in der Norm in gewissen Intervallen statt. Es ist aber klar, dass unter krankhaften Zuständen durch Verschiebung des gegenseitigen Verhältnisses dieser zwei Componenten Störungen eintreten können, die sich erfahrungsgemäss am häufigsten in einem übermässig langem Verweilen des Chymus im Magen äussern, aber umgekehrt auch eine abnorm schnelle Entleerung des Magens zur Folge haben können.

Die meisten Autoren neigen jetzt wohl der Ansicht zu, dass die Entleerung der Magencontenta durch den Pylorus in das Duodenum unter normalen Verhältnissen von dem Säuregrad derselben abhängt. Dadurch wird es verständlich, dass ein und dieselbe Nahrung ausserordentlich wechselnde Zeiten im Magen verbleibt, so dass Magendie den Mageninhalt gleichmässig gefütterter Pferde bei gleicher Zeit nach dem Futtern von 1 bis 5 Litern schwankend fand.

Busch sah bei einer von ihm beobachteten Duodenalfistel Reste der am Abend genossenen Speisen erst am nächsten Morgen zum Vorschein kommen und meint, dass der Pylorus während der Nacht überhaupt geschlossen sei. Manche vermuthen in dem wachsenden Säuregrade des Magens die Ursache der Pylorusöffnung. Kretschy fand das

Säuremaximum in einem Fall von Magenfistel in der siebenten Stunde nach dem Essen und sah mit der Entleerung des Magens, wie natürlich, einen raschen Abfall bis zur neutralen Reaction eintreten.

Schliesslich dürften auch noch centrale Einflüsse zur Geltung kommen, auf die wir bereits oben (S. 78) hingewiesen haben.

Es würde nun von grossem Interesse sein, den Zeitpunkt, zu dem der Chymus den Magen zu verlassen beginnt und denjenigen, zu dem der Magen leer ist, bestimmen zu können. Letzteres hat Leube mit Hülfe der Ausheberung des Mageninhaltes unternommen. Es ist klar, dass sich die Thatsache der vollendeten Magenverdauung, d. h. der Nachweis, dass aller Chymus den Magen verlassen hat, auf diese Weise leicht feststellen lassen muss. Das in den Magen infundirte Wasser wird alsdann ohne Trübung durch Speisereste oder doch nur mit geringfügigen Spuren derselben wieder ausgehebert werden können. Indessen ist es ebenso klar, dass dies Verfahren zwar erlaubt festzustellen, dass der Magen, sagen wir 6 Stunden nach dem Essen, leer ist, aber nicht den genauen Zeitpunkt, in welchem die letzten Speisereste den Magen verlassen, bestimmt, es sei denn, dass man eine Serie kurz aufeinander folgender Versuche macht, die bei gefülltem Magen begonnen und bis zu seiner definitiven Entleerung fortgeführt werden. Dann tritt aber, abgesehen von der Unannehmlichkeit für die Versuchsperson, auch noch die Complication des durch die wiederholte Schlaucheinführung ausgeübten Reizes ein.

Den Beginn des Chymusübertrittes in den Darm sollte uns die von mir und Sievers angegebene Salolprobe anzeigen. Das Salol ist eine Verbindung von Phenol und Salicylsäure, ein Phenolsalicylsäureester, der sich in sauren Flüssigkeiten nicht ändert, dagegen in alkalischen Medien, sowie durch pankreatischen Saft und unter der Einwirkung von Mikroorganismen vornehmlich der Darmbacterien, bei Körpertemperatur leicht in Phenol und Salicylsäure gespalten wird. Vorausgesetzt also, dass das Salol bald nach der Nahrungsaufnahme, zu einer Zeit, wo im Magen saure Reaction herrscht, verabfolgt wird und nach seinem mit dem Chymus erfolgenden Uebertritt in den Darm sofort zerspalten würde, so müsste das erste Auftreten der frei gewordenen und nun von den Darmgefässen resorbirten und durch die Nieren zur Aus-

scheidung gelangenden Salicylsäure im Harn einen Rückschluss auf den Beginn des Ueberganges des Speisebreies in den Darm gestatten. Auf Grund dieser Ueberlegung hatten Sievers und ich vor einiger Zeit die Verwerthung des Salols empfohlen.

Thatsächlich hat sich auch durch eine Reihe von Versuchen gezeigt und ist von Anderen (Huber, Decker, Brunner, Pal) bestätigt worden, dass die Zerspaltung des Salols erst im Darm beginnt und dass das erste Auftreten der Salicylsäure im Harn unter normalen Verhältnissen 45 — 75 Minuten nach der Verabfolgung von 1 Grm. Salol stattfindet. Leider kommen aber bei denselben Individuen innerhalb dieser Frist sehr wechselnde Ausscheidungszeiten vor, die von einem Tag zum andern schwanken und offenbar durch Verhältnisse, die wir nicht beherrschen können, beeinflusst werden. Bourget will sogar gefunden haben, dass dies zum Theil insofern von der Art der Nahrung abhänge, als bei reiner Fleischnahrung und gleichzeitigem Genuss eines salzsäurehaltigen Glas Wassers die Reaction zu gewöhnlicher Zeit, ja selbst erst nach 90 Minuten auftrat, dagegen bei einer aus Obst, Fleisch und Gemüse bestehenden Mahlzeit schon nach $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde zu konstatiren war, weil ersteren Falls ein stark saurer Chymus in den Darm ergossen wird, der zu seiner Neutralisation längerer Zeit bedarf, als dies bei gemischter und an organischen Säuren, die sich in alkalische Producte spalten, reicher Nahrung der Fall ist.

Man kann daher nur sagen, dass zweifellos der Uebertritt der Ingesta aus dem Magen in den Darm innerhalb der ersten fünf Viertelstunden beginnt, genauere Angaben über den betreffenden Zeitpunkt aber nicht machen. Klemperer suchte die motorische Thätigkeit des Magens dadurch zu controliren, dass er feststellte, wieviel von einer bestimmten in den Magen eingegossenen Quantität Oel noch vor Verlauf einer gewissen Zeit verschwunden war. Bei kräftiger Arbeitsleistung des Magens kommen unter diesen Umständen etwa 60—75 pCt. Oel zu Verlust, unter pathologischen Verhältnissen aber bedeutend weniger.

Höchst interessant ist eine von Schmidt-Mühlheim gemachte Beobachtung, wonach in den verschiedenen Stunden der Verdauung eines mit Fleisch gefütterten Hundes die Menge von löslichem Eiweiss und Pepton (gewonnen durch Auspressen des im Magen des getödteten Thieres enthaltenen Fleisches) nahezu die

gleiche ist, so dass also die Abfuhr gleichen Schritt mit der Verdauung zu halten scheint (siehe auch unter „Resorption“ in der XI. Vorlesung). Welcher Vorgang dabei eintritt, ob Resorption, ob Expulsion, und in welcher Weise er bewirkt wird, muss freilich noch ganz unentschieden bleiben. Wissen wir doch, wie oben gesagt, nicht einmal mit Sicherheit, wodurch und wann der Verschluss am Pförtner geöffnet und dem Mageninhalt der Eintritt ins Duodenum gestattet wird.

Hier wirken offenbar auch psychische Einflüsse in hohem Grade ein, Verhältnisse, die in der Praxis oft genug eine nicht von der Hand zu weisende Rolle spielen und in dem Zusammenhang des Vagus mit cerebro-spinalen Centren einerseits und dem Plexus solaris andererseits ihre anatomische Begründung finden.

Wir gehen nun zur Betrachtung der **Dünndarmverdauung** über.

Die Alten sahen im Dünndarm nicht viel mehr als einen Abzugscanal des Chymus, in welchem durch die Galle der Chylus niedergeschlagen, wie Einzelne wollten, auch die Fette gelöst würden und der unverwerthbare Rest der Defäcation anheimfiel. Wir dürfen, ohne der Ueberhebung bezichtigt zu werden, mit Genugthuung auf die Fülle neuer Thatsachen hinblicken, welche der rastlose Forschergeist der letzten Jahrzehnte gerade auf diesem schwierigen Gebiete enthüllt hat.

Beginnen wir mit der **Analyse des Lebersecrets.**

Ich will mir hier meine Aufgabe dadurch verkürzen, dass ich von einer detaillirten Beschreibung der feineren Structur der Leber, betreffs deren ich Sie auf die neuen Lehrbücher der Histologie verweise, absehe. Hierzu veranlasst mich nicht nur der Umstand, dass uns die Histologie die Antwort auf die cardinalen Fragen nach den Ursprüngen der Gallengänge, den Endigungen der Nerven u. A. m. noch schuldig ist, als vornehmlich die aus den neueren auf den Leberstoffwechsel und seine Rolle im Gesammtorganismus bezüglichen Untersuchungen sich aufdrängende Thatsache, dass der Schwerpunkt der Leberthätigkeit weit mehr auf Seite des Gesammt-Stoffwechsels als auf der ihrer verdauenden Functionen liegt. Wenn wir hören, dass Hunde mit Gallenfisteln bei geeigneter Behandlung und Ernährung ohne Störung ihres Allgemeinbefindens

lange Zeit am Leben bleiben, wenn wir uns erinnern, dass Gallenfisteln bei Menschen, wie aus den Beobachtungen von Fouconneau-Dufresne, Walter, Oppolzer u. A. (cit. bei Frerich's, Leberkrankheiten) hervorgeht, Jahrelang bestehen, dass Fälle dunkelsten Icterus ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens wieder verheilen können, so sind wir fast versucht, jenes launige Epitaph, mit welchem Bartolinus der Leber die Galenische Rolle des blutbereitenden Organs abgesprochen hat: „Siste viator, clauditur hoc sub tumulo, qui tumulavit plurimos etc.“ aufs Neue, aber auf die Verdauung angewandt, auszusprechen. Dem ist aber nicht so und Blondlot hatte Unrecht, wenn er auf seine Beobachtungen an Gallenfistel-Hunden hin der Galle jeden Eingriff in den Act der Verdauung absprach. Die Galle greift allerdings in bestimmter Weise in die Verdauung ein, aber ihr Ausfall kann, und wie es scheint auf lange Zeit, durch die vicariirende Thätigkeit anderer Secrete ersetzt werden. Die Leber ist durch ihren Gehalt an unlöslichem Glycogen der mächtige Kohlehydratspeicher des Organismus, aus dem Blut und Gewebe je nach Bedarf mit dem löslichen Traubenzucker versorgt werden, so wie im Samen der Pflanze die unlösliche Stärke deponirt, durch die Diastase in löslichen Zucker verwandelt und alsdann zur Ernährung der Zellen verwendet wird. Sie ist ferner das Secretionsorgan einer Reihe im Blut circulirender und in der Leber zu verarbeitender Stoffe, deren Anhäufung im Blut nach Störung der Leberfunction giftig wirkt, und sie wird dadurch die Bildungsstätte einer Anzahl von Substanzen, die theils wie der Harnstoff ins Blut, theils wie die Gallenbestandtheile in den Darm gehen. Aber eine Reihe von Thatsachen deuten darauf hin, dass es in letzterem Fall durch die Bildung und Ausscheidung der Galle weit mehr auf die Elimination gewisser Vorstufen der Galle aus dem Blut, als auf eine fundamentale Unterstützung des Verdauungsprocesses abgesehen ist. Die Leber hat also eine Doppelrolle. Sie ist ein Secretions- und ein Depositionsorgan, dessen Nutzen für die Verdauung, soweit sie die Leistung des Lebersecretes betrifft, seiner anderweitigen Bedeutung durchaus nachsteht. Auch in der Pathologie der Leber ist es zu allermeist nicht die Einwirkung der fehlenden oder in ihrer Zusammensetzung veränderten Galle auf den Digestionsprocess, sondern die im Gesammtstoffwechsel hervorgerufenen Störungen, welche die schweren Erscheinungen der

Leberkrankheiten hervorrufen. Ich kann aber diese Verhältnisse, deren Erörterung uns tief in das Gebiet der Stoffwechsellehre führen würde, hier nur andeuten, um meine Absicht, mich auf die Besprechung der Bestandtheile der Galle und ihrer Secretion zu beschränken, zu rechtfertigen.

Lassen Sie uns also, m. H., sofort in medias res gehen uud mit der Besprechung der **Galle** beginnen.

Gallenfisteln sondern ein goldgelbes oder gelblich grünes, klares, leicht fadenziehendes Secret von intensiv bitterem Geschmack, schwach alkalischer Reaction und einem specif. Gewicht von 1026 bis 1032 — die Galle — ab. Ihre Menge steigt mit der Verdauung, erreicht ihr Maximum in der fünften bis achten Stunde nach dem Essen (in Versuchen von Rosenberg schon in der zweiten Stunde) und sinkt dann wieder; niemals aber hört die Secretion vollständig auf, es sei denn unter pathologischen Verhältnissen. Ja, das hungernde Thier scheidet nach Versuchen von S. Rosenberg innerhalb derjenigen Stunden, in denen sonst verdaut wird, eine an Menge vermehrte, an Consistenz aber verminderte Galle aus. Der Secretionsdruck, unter dem die Galle abgesondert wird, ist dabei nur ein geringfügiger, nach Picard 50—60 Mm. Wasser, und die Secretionsthätigkeit ist hier wie überall abhängig von der Circulation, denn die Unterbindung des gesammten Leberstrombettes ruft vollständigen Stillstand der Gallenabscheidung hervor, während die alleinige Unterbindung der Pfortader bei offener Arterie noch eine kurze Fortdauer der Secretion bestehen lässt. Verlangsamung des Blutstroms in der Pfortader, wie sie nach Vagusreizung als indirecte Folge der verlangsamten Athmung und des anfänglich erhöhten arteriellen Drucks auftritt, ergiebt nach Heidenhain eine kurz anhaltende Beschleunigung der Secretion. Nach dem Diabetesstich in den Boden des vierten Ventrikels fand B. Naunyn Verlangsamung der Gallensecretion, wohl als Folge der veränderten vasomotorischen Innervation der Leber und der daraus resultirenden Abnahme des Blutdrucks in den Lebergefässen. Möglich, dass die erstgenannten und ähnliche Erfolge zum Theil auf der Contraction der glatten Muskeln der Gallengänge beruhen. So soll eine reflectorische Contraction der Gallengänge eintreten, wenn der saure Chymus die Papilla ductus choledochi trifft, und Schiff stellt sich geradezu

vor, dass der vorübergleitende Chymus von einem Strahl Galle übergossen wird. Im Ganzen aber sind die auf den Hergang der Secretion bezüglichen Angaben dürftig und ebenso unsicher wie die über die Menge der abgesonderten Galle. J. Ranke beobachtete einen Mann mit einem nach der Lunge durchgebrochenen Leberechinococcus, welcher in 24 Stunden 652 Grm. Galle aushustete, aber Schwankungen von 145—945 Grm. hatte. Wittich fand bei einer Frau mit einer Gallenfistel 552 Grm., Harley 600 Grm., Westphalen 453—566, während bei Hunden viel grössere Zahlen angegeben werden. Manchmal scheint die Gallenbildung ganz unterdrückt zu sein, wenigstens sind Fälle beschrieben, so von Stabell, in denen vollständige Entfärbung der Fäces ohne Icterus eintrat. Die Einwirkung arzneilicher Stoffe auf die Gallensecretion ist von Rutherford und Vignol in umfassender Weise durch Anlegung von Gallenfisteln bei fastenden Thieren studirt worden. Es ergab sich hierbei, dass Sublimat und Calomel in Dosen von 0.005 und 0.05 Grm. pro Kilo Körpergewicht eine um das Vier- bis Fünffache gesteigerte Gallensecretion hervorbrachten. Aehnlich wirkten Podophyllin und die benzoesauren und salicylsauren Natronsalze, denen sich nach neueren Untersuchungen von Paschkis und Rosenberg auch die gallensauren Natronsalze bezw. die Gesammtgalle anschliessen. Ich habe in der Praxis besonders von einer Verbindung des Podophyllins mit Natron choleinicum gute Resultate nach dieser Richtung gesehen. S. Rosenberg hat das Verhalten der Galle nach Eingabe grosser Mengen Fett, 50—120 Grm. Olivenöl, an Fistelhunden studirt und kommt zu dem Ergebniss, dass die Fettverdauung einen mächtigen Reiz für die Absonderung der Galle, deren Gehalt an Wasser und fester Substanz alsdann gleichzeitig gesteigert wird, abgiebt.

Dagegen liess ihn, und dies ist vom practischen Standpunkt aus besonders wichtig, sowohl die sogenannte Durande'sche Mischung d. h. Terpentinöl mit Aether im Verhältniss von 1 : 3, als auch Karlsbader Salz, keinen nennenswerthen Einfluss dieser Mittel auf die Gallensecretion erkennen.

Die Zusammensetzung der Galle ersehen Sie aus den folgenden zwei Tabellen. In der ersten ist das Mittel aus zwei einander sehr nahe kommenden Analysen von Frerichs und Gorup-Besanez, die eine von einem 22jährigen, die andere von einem

49jährigen (enthaupteten) Manne herrührend, gezogen. Die zweite giebt nach Hoppe-Seyler das Mittel aus 5 Portionen menschlicher Leichengalle, in der nur die organischen Stoffe bestimmt sind. Sie betragen etwas mehr als die Hälfte der Werthe von Frerichs und Gorup-Besanez, nämlich 8.3 gegen 15.5 pCt. Westphalen fand in der frischen Galle seines Kranken sogar nur 2.25 pCt. festen Rückstand, der bei Stagnation der Galle auf 4 pCt. stieg. Aehnliche Schwankungen finden sich in den anderen bekannt gegebenen Analysen, und das ist kein Wunder, da, wie den Pathologen seit Langem bekannt, die Concentration der Galle in der Blase innerhalb bedeutender Grenzen schwanken kann.

I.

Wasser	84.14
Anorganische Stoffe	1.05
Organische Stoffe	15.50
darunter:	
Schleim und Farbstoff	2.54
Cholestearin und Fett	2.95
Gallensaure Salze	9.96

II.

Wasser, Anorganische Stoffe		91.68
Organische Stoffe		8.32
darunter:		
Schleim		1.29
Gallensaure Salze	taurochols. Natron	0.87
	glycochols. Natron	3.03
Seifen		1.39
Cholestearin		0.35
Lecithin		0.53
Fett		0.73

Die anorganischen Bestandtheile bestehen aus phosphorsauren und kohlensauren Kalk- und Natronsalzen, Kalium und Natriumchlorid. Unter den organischen Stoffen ist ausser den in den vorstehenden Analysen angeführten noch ein bis jetzt nicht isolirtes

diastatisches Ferment und nach Analysen von Naunyn Zucker zu nennen.

Um das diastatische Vermögen der Galle nachzuweisen, muss man ganz frische Galle eines eben getödteten Thieres nehmen. Nach längerem Stehen wirkt die Galle nicht mehr. Auch scheint diese Eigenschaft der Galle nicht constant und in allen Fällen nur gering zu sein. Frerichs vermisste sie. Ich habe sie auch nicht immer gefunden, was ich, wie gesagt, auf eine an der Luft eintretende Veränderung beziehe. Dagegen konnte sie Wittich bei frischer Menschengalle nachweisen und sogar das bezügliche diastatische Ferment mit seiner Glycerinmethode ausziehen.

Wird frische Galle mit Essigsäure versetzt, so fällt der in ihr enthaltene Schleim in durch Farbstoff tingirten Flocken nieder.

Von dem Schleimgehalt der Galle kann man sich recht deutlich, ganz abgesehen von ihrer fadenziehenden Eigenschaft, bei Verstopfung der Gallengänge durch Concremente etc. überzeugen. Es kommen Fälle langdauernden Icterus vor, in denen die Gallengänge und die Gallenblase nur noch mit einer blassen, schleimigen, zähen Flüssigkeit, die kaum an Galle erinnert, angefüllt sind. Dieses Mucin ist aber aller Wahrscheinlichkeit nach kein Product der Leberzellen, sondern eine Absonderung der Gallenwege oder in ihnen gelegener Schleimdrüsen, denn je reichlicher die Galle fliesst, desto ärmer an Mucin ist sie, während es anderen Falls natürlich umgekehrt sein müsste. Indessen kommt bei langsamerer Absonderung auch wieder die stärkere Resorption durch die Wände in Betracht, welche den procentischen Gehalt an Wasser vermindern, an Schleim steigern kann, so dass die Frage nach der Absonderungsstätte des Schleimes hier ebenso wenig wie am Magen endgültig entschieden ist.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der hervorragendsten Bestandtheile der Galle, ihrer specifischen Säuren und Farbstoffe, so müssen wir uns von vornherein darüber verständigen, dass es nicht meine Absicht sein kann, hier wie auch fernerhin Sie in das Detail chemischer Methoden und Anschauungen hineinzuführen. Für unseren heutigen Zweck wäre eine solche Ausführung nur Ballast und todtes Material. Leben und Bewegung erwächst uns aus dem Facit der Untersuchungen und aus der Erkenntniss der Beziehungen, welche den gefundenen Stoffen in

Hinsicht auf den Haushalt des Gesammtorganismus eigen sind. Ich übergehe daher Darstellungsmethoden, chemische Constitution, Aufzählung sämmtlicher Reactionen etc. und halte mich nur an die dem Pathologen wichtigen Thatsachen.

In der Galle sind zwei Säuren oder vielmehr ihre Alkalisalze, *glycocholsaures und taurocholsaures Natrium und Kalium*, enthalten. Da sie in Aether unlöslich sind, so gewinnt man sie leicht aus der alkoholischen Lösung eingedampfter Galle durch Zusatz eines Ueberschusses von Aether. Die feinen, nadelförmigen, seidenglänzenden Krystalle, die Sie hier auf diese Weise abgeschieden sehen, sind das, was man als *Plattner's* krystallisirte Galle bezeichnet. Stellt man die Säuren rein dar und kocht sie mit Kalilauge oder Barytwasser, so zerfallen sie unter Wasseraustritt in eine beiden gemeinsame säureartige Substanz, die Cholalsäure, und einen anderen Körper, der in diesem Fall den Charakter der Base hat und das eine Mal Glycocoll oder Leimzucker, das andere Mal Taurin ist. Letzteres findet sich nur in der Galle, ersteres ist auch sonst im Thierkörper verbreitet. Beides sind stickstoffhaltige Körper und directe Abkömmlinge der Albuminate. Glycocoll erhält man geradezu aus thierischem Leim, das Taurin, welches übrigens zu den wenigen im Organismus vorkommenden Körpern gehört, welche wir auf synthetischem Wege, in diesem Falle aus Alkohol, Schwefelsäure, Wasser und Ammoniak, darstellen können, documentirt seine nahe Verwandtschaft mit den Eiweisskörpern durch seinen ziemlich beträchtlichen Gehalt an Schwefel.

$$\text{Glycocholsäure} \left\{ \begin{array}{lcr} \text{Glycocoll} & = & C_2H_5NO_2 \\ \text{Wasser} & = & H_2O \\ \text{Cholalsäure} & = & C_{24}H_{40}O_5 \end{array} \right\} C_{26}H_{43}NO_6$$

$$\text{Taurocholsäure} \left\{ \begin{array}{lcr} \text{Cholalsäure} & = & C_{24}H_{40}O_5 \\ \text{Wasser} & = & H_2O \\ \text{Taurin} & = & C_2H_7NSO_3 \end{array} \right\} C_{26}H_{45}NSO_7$$

Von etwas anderer Zusammensetzung soll nach *H. Bayer* die übrigens noch wenig untersuchte Cholalsäure der Menschengalle, die er Anthropocholalsäure nennt, nämlich $C_{18}H_{26}O_4$ sein, welche aber ebenso wie die uns bekannten Gallen Glycocholsäure und Taurocholsäure resp. deren Salze bildet und die gleichen sofort zu besprechenden Reactionen zeigt. Neben diesen genannten sind

nun noch eine Hyocholalsäure, eine Cheno-, Taurocholalsäure, eine Choleïnsäure und Fellinsäure dargestellt, denen aber vorläufig nur ein rein chemisches Interesse zukommt. Beachtenswerth ist eine Reaction der Cholalsäure, die sie mit Lösungen von Jod in Jodkalium giebt. Es tritt dann nämlich eine dunkelblaue Färbung ein und aus dem Gemenge kann man bei stärkerer Vergrösserung fein verfilzte tiefblaue haarförmige Krystalle sich ausscheiden sehen.

Entsprechend dem Schwefelgehalt des Taurins ist die Menge des Schwefels der Galle verhältnissmässig bedeutend, wenn auch nach den sorgfältigen Untersuchungen von Spiro an Gallenfistelhunden ziemlich schwankend (von 1.88—3.41 pCt.). Da das Taurin aus dem Eiweiss stammt und die sogenannten Aether-Schwefelsäuren des Harns dieselbe Quelle haben, so war es interessant, die beiderseitige Ausscheidung an ein und demselben Individuum während einer bestimmten Zeitdauer zu verfolgen und zu sehen, ob beide in gleichem Masse aus dem eingeführten Eiweiss gebildet resp. durch dasselbe beeinflusst werden oder nicht. Offenbar ist nun Letzteres der Fall, denn die Schwefelsäure-Ausscheidung im Taurin der Galle ist ganz unabhängig von der in den Aetherschwefelsäuren des Harns, und beide Curven zeigen keinerlei Parallelismus. Mit anderen Worten: es können grosse Mengen Eiweiss zersetzt und im Harn ausgeschieden werden, ohne dass die Bildung oder Abscheidung der Taurocholsäure davon merklich beeinflusst wird. Wir kennen übrigens auch noch andere Momente, welche zeigen, dass der Antheil der Galle an den Veränderungen des Gesammtstoffwechsels nur ein geringer und träger ist.

Um die sogenannte Pettenkofer'sche Reaction auf Gallensäuren anzustellen, bedarf es der gallensauren Salze in möglichst reiner Lösung. Bei tropfenweisem Zusatz concentrirter Schwefelsäure zu der mit Rohrzucker, Traubenzucker oder Amylum versetzten Lösung tritt bekanntlich eine mit der Zeit immer dunkler werdende Purpurfärbung ein, falls man die Temperatur der sich erhitzenden Flüssigkeit nicht über 70° kommen lässt. Als wirksames Princip dieser Reaction ist von Mylius (1887) das Furfurol, ein bei der Behandlung von Zucker mit Schwefelsäure entstehender Körper, erkannt worden. Für die ärztliche Praxis ist folgendes von Strassburg angegebenes Verfahren, welches den Nachweis der Gallensäure im Harn schnell auszuführen gestattet, von Wichtigkeit: In den mit

etwas Rohrzucker versetzten Harn wird ein Streifen Filtrirpapier getaucht und getrocknet. Ein auf das Papier getupfter Tropfen Schwefelsäure nimmt bei Gegenwart von Gallensäuren nach wenigen Secunden eine schön violette Färbung an, die bald dunkel purpurroth wird und noch 0.03 Mgrm. Gallensäure mit Sicherheit anzeigen soll. Indessen ist dies, wie mich die weitere Erfahrung gelehrt hat, durchaus nicht immer der Fall, ein negativer Befund also nicht beweisend und für solche Fälle die Abscheidung der Gallensäuren (durch Fällung mit Bleiessig und Behandlung mit kochendem Alkohol) nicht zu umgehen.

Die Pathologie der Leberkrankheiten nimmt bekanntlich an dem Nachweis der Gallensäure im Harn ein hohes Interesse. Ihr Vorkommen hat in der Frage nach dem hepatogenen und hämatogenen Icterus lange Zeit eine grosse Rolle gespielt, zumal man glaubte, dass ihre Anwesenheit im Harn ein sicheres Kriterium des Resorptionsicterus sei. Nachdem aber einerseits Naunyn beim hämatogenen Icterus (Pyämie) und ebenfalls Naunyn sowie Höhne, Vogel und Dragendorff im normalen Harn Gallensäuren gefunden, andererseits Lehmann dieselben beim Stauungsicterus vermisst hat, ist der event. Nachweis derselben für die beregte Frage nicht mehr massgebend, zumal überhaupt nach neueren Forschungen die Existenz eines hämatogenen Icterus, d. h. die Bildung von Gallenfarbstoff ausserhalb der Leber höchst zweifelhaft erscheint.

Folgendes ist die Summe unserer zeitigen, wie Sie sehen werden, ziemlich befriedigenden Kenntnisse über die Gallenfarbstoffe.

Schüttelt man an der Luft gestandene Galle mit Chloroform aus, so nimmt dieses einen grünen Farbstoff auf, das Biliverdin. Frische Galle verdankt dagegen ihre goldgelbe Farbe dem Bilirubin, welches rein dargestellt ein amorphes, orangegelbes Pulver ist, dessen Oxydation an der Luft oder durch andere Oxydationsmittel eben jenes grüne Biliverdin (früher Cholepyrrhin oder Cholephaïn genannt) hervorruft. Die Chemiker haben noch eine Reihe von Zwischenstufen, in erster Reihe das Biliprasin und Bilifuscin, dargestellt und namentlich das spektroskopische Verhalten derselben und ihre Beziehungen zum Blut- und Harnfarbstoff, deren wir schon in der ersten Vorlesung gedacht haben, studirt. Uns interessiren vornehmlich zwei Punkte: Herkunft und

Nachweis der Gallenfarbstoffe. In ersterer Hinsicht unterliegt es keinem Zweifel mehr, dass die Gallenfarbstoffe von dem Farbstoff der Blutkörperchen, dem Hämochromogen, abstammen. Durch Injection in die Blutbahn oder Inhalation einer ganzen Reihe von Mitteln, welche die Blutkörperchen auflösen und den Farbstoff aus denselben befreien, gelingt es, gallenfarbstoffhaltigen Harn zu bekommen. Hierzu gehören: gallensaure Salze, Hämoglobinlösungen, grosse Mengen von Wasser, Chloroform und Aether, Kochsalzlösungen, Glycerin, Toluylendiamin, Arsenwasserstoff; es tritt ferner aus demselben Grunde Icterus nach Verbrennungen und Verbrühungen, nach Vergiftung mit Morcheln, Pyrogallussäure, Naphtol, Phosphor etc. auf; endlich wird auch der Icterus neonatorum und der Icterus bei paroxysmaler Hämoglobinurie auf Zerstörung der Blutkörperchen bezogen. Die gleiche Auflösung von Blutfarbsoff und Bildung von Gallenfarbstoff kann auf natürlichem Wege in alten Blutextravasaten eintreten, wo bekanntlich zuerst von Virchow, später von Hoppe-Seyler, unter anderen Stellen an den Rändern der Placenta und in Cystenflüssigkeiten, von Zenker in der Narbe eines hämorrhagischen Infarctes der Milz eigenthümliche Krystalle (Hämatoidin-Krystalle Virchow's) gefunden sind und ihre Identität mit dem Bilirubin durch Jaffé sicher gestellt wurde. Auch in künstlichen Blutextravasaten (Langhans, Quincke), in infundirtem Blute in die Abdominalhöhle (Cordua), in fäulnissfrei aufbewahrtem Froschblut (v. Recklinghausen) hat man die Bildung von Gallenfarbstoff bezw. Bilirubinkrystallen beobachtet. Umgekehrt fanden Funke und Zenker das Vorkommen der gleichen Krystalle in alten Gallenresten, Valentiner stellte aus gepulverten Gallensteinen Hämatoidinkrystalle dar und Schwanda gelang es, aus dem Harn Icterischer charakteristische Krystalle abzuscheiden, während Naumann Bilirubinkrystalle im Blute eines 3 Tage alten, wahrscheinlich erstickten Kindes fand. Endlich ist es, wie früher bemerkt, Hoppe-Seyler in der That gelungen, durch Anwendung reducirender Mittel aus dem Hämoglobin einen mit dem Urobilin, dem Farbstoff des Harns, identischen Körper darzustellen, und da das Urobilin wiederum ein Abkömmling des Bilirubins ist und von Maly aus diesem dargestellt wurde, so ist die Abstammung der Gallenfarbstoffe aus dem Blutfarbstoff in der That sicher bewiesen und erstere, die Gallenfarbstoffe, sind also

nur die mittleren Producte einer Reihe von Reductionsvorgängen, welche den Blutfarbstoff in den Farbstoff des Urins überführen.

Es mag nur beiläufig hier bemerkt sein, dass die Frage, ob es überhaupt zur Bildung von Gallenfarbstoff ausserhalb der Leber und Ablagerung desselben in den Geweben als Ursache gewisser Fälle von Gelbsucht kommen kann, also ein sog. haematogener oder anhepatogener (Quincke) Icterus entstehen kann, noch nicht definitiv gelöst ist, obgleich Vieles dafür spricht, dass die letzte Bildungsstätte der Gallenfarbstoffe stets in der Leber liegt, mag das Material für dieselben auch anderswo, z. B. in dem Blut durch Auflösen der Körperchen vorgebildet werden. So konnten Naunyn und Minkowski feststellen, dass bei entleberten Gänsen nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff, welcher die Blutkörperchen auflöst, kein Icterus, d. h. kein Gallenfarbstoff (Biliverdin) im Harn auftritt, oder wenn die Vergiftung vor der Entleberung erfolgt war, der vorhandene Farbstoff schnell abnimmt, ohne dass im Blut Gallenfarbstoff nachzuweisen wäre. Ebenso hat Stadelmann den Icterus nach Toluylendiaminvergiftung als rein hepatogenen erwiesen und das Gleiche gilt von der Mehrzahl der oben angeführten Massnahmen, welche Icterus bezw. Ausscheidung von Gallenfarbstoff im Harn erzielen. Wo Gallenfarbstoff, d. h. Bilirubin direct im Blut gefunden ist, handelt es sich stets um abgestorbenes, dem Kreislauf entzogenes, nicht um lebendes circulirendes Blut, und so dürfte wohl eine anhepatogene Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff, aber nicht ein anhepatogener Icterus zu statuiren sein, wenn nicht Neusser wiederum einige Bedenken, auf die hier einzugehen zu weit führen würde, gegen die Beweiskraft der oben angeführten Versuche von Naunyn und Stadelmann geltend gemacht hätte, welche den ausschliesslich hepatogenen Ursprung der in jenen Versuchen beobachteten Gallenfarbstoffausscheidung in Frage stellen wollen.

Diese Erörterungen haben aber für die Pathologie des Icterus eine so hervorragende Bedeutung, dass ich sie hier nicht übergehen wollte, obgleich sie streng genommen unserem eigentlichen Thema ferner stehen. Denn über die Rolle der Gallenfarbstoffe in der Verdauung können wir gar nichts aussagen und wissen nicht, ob und in welcher Weise sie in den Verdauungsprocess eingreifen, so dass ich auch den oben zu zweit genannten Punkt,

die Gallenfarbstoffreactionen, nur flüchtig erwähne, indem ich Sie beiläufig auf eine einfache, von Rosenbach angegebene Probe aufmerksam mache: Grössere Quantitäten icterischen Harns werden filtrirt und das noch feuchte Filter mit einem Tropfen unreiner Salpetersäure betupft, an dessen Rand dann das Farbenspiel vom Rothen ins Grüne entsteht. Gerhardt räth, den Chloroformauszug von icterischem Harn mit ozonhaltigem Terpenthinöl und wenig verdünnter Kalilauge zu mischen, wobei eine Grünfärbung der wässrigen Lösung durch gebildetes Bilirubin eintritt.

Da wir uns in Bezug auf das Cholestearin, dessen schön talgartig glänzende Krystalle Veranlassung zu dem Namen „Gallenfett“ gegeben haben, obgleich der Körper mit den Fetten gar nichts zu thun hat, sondern ein Alkohol ist, und auf das Lecithin in ähnlicher Unkenntniss wie betreffs der Gallenfarbstoffe befinden, so soll hier nur an die Löslichkeit des erstgenannten Körpers in den Lösungen der gallensauren Salze und seine Unlöslichkeit in Wasser erinnert werden. Daher scheidet sich das Cholestearin unter Umständen in Gestalt der Gallensteine bei Verringerung des Gehaltes der Galle an Gallensäuren aus.

Fragen wir uns nun nach den Leistungen der Galle für die Verdauung, so sind die wenigen Thatsachen ebenso schnell hergezählt, als ihre Interpretation unsicher und zweifelhaft ist. Bedenken wir nochmals kurz, was der aus dem Pförtner in den Dünndarm tretende Chymus in sich fassen kann.

1. Alle durch Speichel und Magensaft noch nicht verdauten Stoffe, als da sind Stärke resp. Kleister, leimgebendes Gewebe resp. gelöster Leim, durch den Magensaft gelöstes aber noch nicht in Peptone verwandeltes Eiweiss (Syntonin und natives Eiweiss) und die isolirten, theilweise angedauten aber noch nicht zerfallenen Muskelprimitivbündel; 2. die Producte der Verdauung bis zum Pylorus, nämlich Peptone und Albumosen, Dextrine, Maltose, Dextrose und Levulose, peptonisirter Leim; 3. alle durch Speichel und Magensaft ganz unveränderten Stoffe, die Fette, fetten Säuren, Cellulose; 4. Magensaft oder Flüssigkeit, welche die im Magen noch nicht resorbirten flüssigen Bestandtheile nebst Schleim und Magensaft enthält.

Diese ganze Masse besitzt eine stark saure Reaction. Die Galle reagirt stark alkalisch und stumpft daher zunächst die Säure

des Chymus ab. Viele behaupten, dass sie den Chymus neutralisirt und aus der neutralen Lösung alsdann das Pepsin, Syntonin und unverändertes Eiweiss ausfällt. Dies ist mehr wie zweifelhaft. Oeffnet man das Duodenum eines in der Verdauung getödteten Thieres, so findet man — wenigstens habe ich es stets so gefunden — den Darminhalt noch bis über die Einmündung des Ductus choledochus fort sauer, von einem Niederschlag von Eiweiss ist nichts zu bemerken, ja noch mehr, bei einem von mir untersuchten Patienten mit Anus praeternaturalis habe ich die Reaction des aus einer viel tiefer gelegenen Darmstelle ausfliessenden Fistelsecrets sowohl sauer wie neutral reagirend gefunden. Ganz übereinstimmend hiermit haben Schmidt-Mühlheim u. A. in späteren Versuchen den Dünndarminhalt frisch getödteter, in der Verdauung begriffener Thiere sauer gefunden. Von einem solchen Niederschlag kann auch schon deshalb nicht gut die Rede sein, weil, wie wir später sehen werden, die albuminösen Stoffe in dem Masse, als sie durch die veränderte Reaction ausgefällt werden könnten, der Einwirkung des pankreatischen Saftes unterliegen, der sie sofort in anderweitige lösliche Modificationen umwandelt.

Viel sicherer ist eine zweite Eigenschaft der Galle, die sie den gallensauren Salzen verdankt und welche die Emulgirung der Fette angeht. Eine gute Emulsion, d. h. eine möglichst feine Zertheilung von Fetttröpfchen in einem mehr weniger zähen Menstruum kommt nur dann zu Stande, wenn das zu emulgirende Fett freie Fettsäure enthält und das Emulsionsmenstruum alkalisch reagirt. Unter diesen Umständen genügt aber, wie Brücke zeigte, der leiseste Anstoss (Schüttelstoss), um eine haltbare und feine Emulsion hervorzubringen, ja unter bestimmten gegenseitigen Verhältnissen von Fett, Fettsäuren und Alkali bedarf es, wie Gad entdeckte, gar nicht einmal eines mechanischen Anstosses. Ein Tropfen Leberthran, der immer etwas freie Fettsäure enthält, zerstiebt, auf ein Uhrschälchen mit Sodalösung von 0.3 pCt. gebracht, nach wenigen Augenblicken ohne jeden äusseren Anstoss durch ein rein physikalisch-chemisches Phänomen zu einer milchweissen, wie Sie unter dem Mikroskop sehen können, aus äusserst feinen Tröpfchen bestehenden Emulsion. Dies Verhalten tritt aber nur dann ein, wenn ein ganz bestimmtes Löslichkeitsverhältniss zwischen den durch die Verbindung des vorhandenen Alkalis mit den Fettsäuren gebildeten Seifen und dem umgebenden

Menstruum besteht und auf diese Weise den störenden Niederschlag von Seifenmembranen verhindert. Die Galle ist nun wegen ihres Gehaltes an Alkalien einmal im Stande, mit den Fettsäuren Seifen zu bilden und die gebildeten Seifen vortrefflich in Lösung zu erhalten, auf der anderen Seite ist sie aber zu reich an Alkalien, um ohne Verdünnung resp. theilweise Bindung ihres Alkalis das besagte Phänomen zu geben und so kann sie unter Umständen geradezu in störendem, d. h. emulsionserschwerendem Sinne wirken. Wegen der erstgenannten Eigenschaften ist sie indess vorzüglich geeignet, Verhältnisse, welche einer guten Emulsion ungünstig sind, im entgegengesetzten Sinne zu corrigiren und zu diesem Correctionsvermögen ist im Darm reichlich Gelegenheit geboten. Denn einmal wird es nöthig sein, schwer lösliche Kalk- und Natronseifen, die sich von dem Salz- und Kalkgehalt der Ingesta herschreiben, zu lösen, andererseits muss ein zu hoher Säuregrad abgestumpft werden, weil diese beiden Vorkommnisse, wie Herr Gad gezeigt hat, die Güte der entstehenden Emulsion verringern. Und das ist sicher, dass der Ausfall der Galle, wenn auch nicht von entscheidendem, doch von bedeutendem Einfluss ist. Bidder und Schmidt sahen das Verhältniss der in den Chylus übergegangenen Fette bei zwei Hunden, deren einer eine Gallenfistel trug, wie 32 : 2 sich gestalten, Schwann und nach ihm Andere erhielten allerdings Gallenfistelhunde lange Zeit ohne merklichen Schaden am Leben, aber doch nur, wenn, wie Voit ausmachte, der Verlust an resorptionsfähiger Substanz durch vermehrte Nahrungszufuhr ersetzt werden kann. Und zwar bezieht sich dieser Verlust ausschliesslich auf das Fett. Denn während bei normalen Thieren fast 99 pCt. Fett resorbirt werden und nur 1 pCt. im Koth erscheint, gehen bei Gallenfistelthieren nur 40 pCt. in Resorption, während 60 pCt. wieder ausgeschieden werden. Röhmann und vornehmlich Fr. Müller haben neuerdings den Einfluss der Abschliessung der Galle vom Darm auf die Verdauung verschiedener Nährstoffe am Hund und Menschen mit Hülfe genauer Bestimmung des in den Fäces ausgeschiedenen Fettes und der Fettsäuren untersucht. Hierbei kam Müller zu dem Schluss, dass die Resorption der Amylaceen gar nicht, die der Eiweissstoffe nur in geringem Grade, die der Fette dagegen so bedeutend leidet, dass bei totalem Gallenmangel 55—78 pCt. von dem Nahrungsfett im Koth zur Aus-

scheidung kamen, während bei Gesunden nur 6.9—10.5 pCt. wieder erscheinen.

Die Galle besitzt endlich eine antifermentative und, wie die alten Aerzte in Anbetracht der harten Fäces Icterischer schlossen, purgirende Wirkung, Eigenschaften, die, wie manche andere Erfahrung unserer scharf und genau beobachtenden Vorväter, jetzt auch ihre experimentelle Bestätigung gefunden haben. Die Gallensäuren wirken in der That durch Vermehrung der Peristaltik abführend, und Röhmann hat nach Anlegung von Gallenfisteln eine Vermehrung der Putrescenz des Darminhaltes und der Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren im Harn, die bekanntlich einen Schluss auf die Grösse der Zersetzung im Darm erlauben, gefunden, während allerdings F. Müller bei einfachem Icterus das Verhalten der gepaarten Schwefelsäuren sowie des neutralen Schwefels nicht wesentlich geändert fand, somit keine pathologische Veränderung des Eiweissstoffwechsels constatiren konnte. — Es wird also dieser Punkt noch weiterer Versuche zur Aufklärung bedürfen.

Sie sehen aber, dass alle diese Processe die Galle nicht eigentlich aufbrauchen oder wesentlich modificiren, und es erhebt sich nun die Frage, was denn aus den in das Darmrohr gelangten Gallenbestandtheilen wird. Ein Theil, z. B. das Cholestearin, ein Bruchtheil der Gallensäuren und der Farbstoffe verlässt unstreitig den Körper mit den Fäces. Aber Bidder und Schmidt fanden in den Fäces von fünf Tagen nur 4 Grm. Gallenbestandtheile mit 0.38 Schwefel, während nach einer approximativen Berechnung etwa 39.5 Grm. mit 2.37 Grm. Schwefel in den Darm ergossen waren. Wo bleibt der Rest?

Schiff hat schon vor Jahren die Behauptung aufgestellt, dass die in den Darm secernirte Galle eine Art Kreislauf vom Darm durch die Gefässe in die Leber und wieder zurück in den Darm durchmache, dieselbe Galle also mehrmals ausgeschieden würde. Aber diese Anschauung hat, wie so manche andere dieses Forschers, nie rechten Anklang gefunden, obgleich auch andere Beobachter nach Einbringung von Galle oder Gallensäuren in den Darm einen vermehrten Gallenfluss nach Anlegung einer Gallenfistel und Unterbindung des Gallenganges ein Sinken der ausgeschiedenen Gallenmenge gefunden haben. Es bleibt immer der Einwand, dass erst mittelbar, etwa durch Zerstörung gewisser Blutbestand-

theile, ein Reiz auf den Gallenapparat hervorgerufen oder auch das Material zu vermehrter Absonderung gegeben sei, zumal, worauf Rosenberg aufmerksam macht, die Aenderung im Gallenfluss nicht plötzlich, sondern erst allmälig auftritt, während sie doch mit dem Augenblick der Unterbindung des Ductus einsetzen müsste. Eine Marke, die gestattete, die injicirten Stoffe zu verfolgen, resp. wieder zu erkennen, wie sie Schultzen und Nencki z. B. dem Glycocoll bei ihren berühmten Versuchen in Gestalt des Methyls anhängten, hat man trotz mancher darauf gerichteten Versuche bis jetzt noch nicht gefunden, wenigstens kann ich die Versuche von Weiss, welcher die bei Hunden normal nicht vorkommende Glycocholsäure in der Galle fand, wenn er sie mit glycocholsaurem Natron fütterte, als beweiskräftig nicht ansehen.

Dagegen ist die Frage durch eine interessante Versuchsreihe von Tappeiner in anderer Weise ihrer Lösung genähert worden. Es handelt sich hier allerdings nur um die Gallensäuren, welche, wie ich vorausschicken will, bisher noch nie im Blute nachgewiesen wurden, obgleich sich ihre Anwesenheit, wenn in ausreichender Menge vorhanden, durch die consecutive Pulsverlangsamung so deutlich documentirt. Dagegen sind sie von Tappeiner in 150 Cctm. Chylus aus dem Brustgang und von Dragendorff in nicht icterischem Harn gefunden worden. Ein Theil geht also jedenfalls aus dem Darm in die Gefässe, und zwar ist es nur ein bestimmter Abschnitt desselben, Jejunum und Ileum, wo diese Aufsaugung stattfindet. Dies hat Tappeiner mit Hilfe einer exacten Bestimmungsmethode der Gallensäure dadurch nachgewiesen, dass er Lösungen bekannter Concentration in abgebundene Stücke Darmschlingen injicirte und nach Verlauf einer gewissen Zeit nachsah, wieviel resorbirt worden war. Es zeigte sich dann, dass die in eine abgebundene Duodenumschlinge injicirte Lösung unverändert blieb, während in den gleich behandelten Jejunum- und Ileumschlingen Resorption von Gallensäuren statt hatte. Aber auch im Jejunum werden nicht alle Gallensäuren, sondern nur das glycocholsaure Natron von den Darmepithelien aufgenommen, und Tappeiner macht es wahrscheinlich, dass dies verschiedene Verhalten der einzelnen Darmabschnitte auf einer specifischen Begabung der Epithelien für die Resorption der Gallensäuren beruht. Denn Milch und Galle, gleichzeitig in eine Schlinge des Duodenums

oder Jejunums injicirt, verhalten sich ganz verschieden. Die Milch wird resorbirt und füllt die Gefässe mit milchweissem Chylus, die Galle, resp. das taurocholsaure Natron, bleibt im Darm zurück. Diese Versuche, an sich interessant, gewinnen aber durch den letztgenannten Umstand noch eine ganz besondere Bedeutung für die Lehre von der Resorption, wie wir betreffenden Ortes sehen werden.

Mit den vorstehenden Angaben ist nun alles Wesentliche erschöpft, was wir über Function und Verbleib der Galle wissen. Wenig genug, wenn man der dominirenden Rolle gedenkt, welche sie zeitenweise in den Systemen der Medicin spielen durfte, zumal wir noch heute über etwaige pathologische Veränderungen der Galle in Krankheiten und über den Einfluss, den die etwa veränderte Galle auf das Verdauungsgeschäft ausübt, so gut wie gar nicht unterrichtet sind.

Am meisten ist das Capitel der Gallensteine bearbeitet worden. Natürlich, denn wer je mit Gallensteinen und ihren Folgen am Krankenbette zu thun gehabt hat, weiss, wie quälend der Gedanke ist, die Steine nicht nur erkannt, ja zuweilen direct unter Händen gehabt zu haben und ihnen doch in den meisten Fällen so ohnmächtig gegenüberzustehen! Denn wenn wir auch ihre chemische Zusammensetzung genau wissen — wir werden sie gleich besprechen — über ihre Genese sind wir fast ganz im Unklaren. Da die Mehrzahl der Steine aus Cholesterin besteht, welches ebenso wie das Bilirubincalcium in Gallensäuren resp. deren Salzen löslich ist, so hat man, um die Entstehung dieser Gallenconcremente zu erklären, bald eine verminderte Abscheidung der Gallensäuren, bald eine abnorme Production des Cholesterins angeschuldigt. Doch giebt es auch noch eine andere Möglichkeit ihrer Bildung. Wenn sich die Galle in Folge abnormer Einwirkung, z. B. abnormer Secretion von Blasenschleim, zersetzt und sauer wird, oder wenn sie auch nur sehr lange steht (Thudichum) oder in der Blase bleibt, so zerfällt das leicht zerlegbare glycocholsaure Natron in seine Constituenten und es scheidet sich zuerst Bilirubin in Krystallen oder als Kalksalz, Cholesterin und event. taurocholsaures Natron (Gallenharz) aus. Chevreuil hat für diesen Entstehungsmodus der Steine den directen Beweis dadurch erbracht, dass er neben Gallensteinen viel Cholesterin in der Galle gefunden hat. Diese Ausscheidungen setzen sich meist

um kleine Mengen von eingedicktem Schleim oder abgestossenen Epithelien fest, den Kern der Gallensteine, um welchen sich dann Körper und Rinde bald ohne Structur in Gestalt einer homogenen Masse, bald in verschiedener Weise geschichtet, zwiebelförmig oder radiär gestreift herumbildet. Zu neun Zehntheilen bestehen die Gallensteine aus Cholesterinsteinen, welche weiss oder hellgelb, am Bruch glänzend, strahlig oder grossblätterig krystallinisch sind, bald hell durchscheinend mit geringem Pigmentgehalt, bald gelblich-bräunlich mit Seifen- oder Wachsglanz auf der Schnittfläche und häufig concentrisch geschichtet angetroffen werden. In der Regel beträgt der Gehalt an Cholesterin bis zu 70 und 80 pCt. Hoppe führt eine Analyse von Planta und Kekulé an, welche 90.1—90.8 pCt. trockenes Cholesterin neben 4.9—5.0 pCt. Gewichtsverlust ergab. Ritter fand sogar 98.1 pCt. Cholesterin neben 1.5 pCt. organischer und 0.4 pCt. anorganischer Substanz. Bilirubinkalksteine sind gelbroth bis rothbraun, oft kastanienfarbig, groberdig, rissig oder zerklüftet und leicht zu einem braunen Pulver zerdrückbar, das sich nicht fettig anfühlt. Bilifuscin enthalten vielleicht die kleinen, dunkelgrauen, fast schwarzen, oft facettenartig aneinander abgeschliffenen Steine, die weder Bilirubin noch Cholesterin enthalten. Sie bestehen zum grössten Theil aus anorganischem Material, kohlensaurem Kalk oder phosphorsauren Erden. Nach Ritter enthalten solche Steine: 64.6 pCt. kohlensauren Kalk, 12 3 pCt. phosphorsauren Kalk, 3.4 pCt. phosphorsaure Ammoniak-Magnesia, 0.4 pCt. Cholesterin und 1.4 pCt. Gallenfarbstoff. Gelegentlich können sich die aufgezählten Substanzen auch noch in andersartiger Weise und Menge combiniren und so zu mannigfachen Spielarten Veranlassung geben. Man findet endlich Cholesterinsteine, deren Oberfläche deutlich zeigt, dass an ihr eine Lösung von Cholesterin stattgefunden hat. Dies geschieht durch Seifen und gallensaure Salze, die Lösungsmittel des Cholesterins, wenn die in die Blase gelangende Galle nicht mit letzterem gesättigt ist. Als eine Art Pseudo-Gallensteine sind endlich noch die von Teuffel beschriebenen Concremente aus abgestossenem und schrumpfendem Lebergewebe zu erwähnen.

Die wenigen Notizen über anderweitige krankhafte Veränderungen der Galle, so z. B. die Angaben von Frerichs, dass Eiweiss bei Leberhyperämie, Leucin und Tyrosin bei Typhus in der Blasen-

galle post mortem gefunden sind, haben keine tiefere Bedeutung und man kann sagen, dass im Allgemeinen die Veränderungen des Leberparenchyms keine erhebliche Veränderung der Galle zu bewirken scheinen. Diejenigen Aenderungen aber, welche sich bei Verschluss der Gallenwege in der Galle finden, sowie die Ausscheidung gewisser toxischer Substanzen durch dieselbe, kann ich, als nicht hierher gehörig, übergehen.

Wiel, Tisch für Magenkrankheiten. Carlsbad 1877. Hier ist der Fall von Traubenkernen aus einem ectatischen Magen angegeben.

Kretschy, Beobachtungen und Versuche an einer Magenfistelkranken. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XVIII. p. 527.

Busch, Beitrag zur Physiologie der Verdauungsorgane. Virchow's Arch. Bd. XIV. p. 140.

Th. Bartholini, Vasa lymphatica nuper Hafniae in animantibus inventa et hepatis exsequiae. 1653.

Heidenhain, Studien des physiologischen Institutes zu Breslau. Heft 2 und 4.

Röhrig, Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Gallenabsonderung. Wiener med. Jahrb. 1873. p. 240.

J. Munk, Ueber den Einfluss sensibeler Reizung auf die Gallenausscheidung. Pflüger's Archiv. Bd. VIII. p. 151.

J. Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. Cap. VIII.

v. Wittich, Zur Physiologie der menschlichen Galle. Pflüger's Arch. Bd. VI. p. 181.

Westphalen, Ein Fall von Gallenfistel. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XI. p. 588.

Harley, On a case of Hydatid disease of the liver. Med.-chir. Transact. Bd. IL. p. 89.

Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus. Separatabdr. aus Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1874.

Strassburg, Modificirte Pettenkofer'sche Methode. Pflüger's Arch. Bd. IV. p. 461.

Naunyn, Beitrag zur Lehre vom Icterus. Reichert und du Bois' Arch. 1868. p. 401.

C. Lehmann, Bidrag til Laeren on gulost. Ugeskrift for Laeger. VI. No. 24.

Steiner, Ueber die hämatogene Bildung des Gallenfarbstoffs. Inaug.-Dissert. Berlin 1874. Hier findet sich eine übersichtliche, wenn auch nicht vollständige Darstellung der Discussion über den hämatogenen und hepatogenen Icterus.

Taraschanoff, Ueber die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Thierkörper. Pflüger's Archiv. Bd. IX. p. 23 und 329.

Maly, Einwirkung von Wasserstoff in statu nascendi auf Bilirubin. Annalen der Chemie. Bd. CLXIII. p. 81.

Hoppe-Seyler, Einfache Darstellung von Harnfarbstoff aus Blutfarbstoff. Bericht d. deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. VII. p. 1065.

Rosenbach, Zur Untersuchung des Harns auf Gallenfarbstoff. Centralbl. 1876. No. 1.

Ewald, Ueber das Verhalten des Fistelsecretes und über Phenol- und Indicanausscheidung bei einem an Anus praeternaturalis leidenden Kranken. Virchow's Arch. Bd. LXXV. p. 409.

Gad, Zur Lehre von der Fettresorption. Du Bois-Reymond's Archiv. Bd. I. 1878. p. 181.

Tappeiner, Ueber die Aufsaugung der gallensauren Alkalien im Dünndarm. Wiener Sitzungsb. Bd. LXXVII. 1878. III. Abth.

Rutherford, A report on the biliaty secretion of the dog. Brit. med. Journ. 1878 und 1879.

E. Stadelmann, Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildungen. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XIV. XV. u. XVI.

Gerhardt, Einige neue Gallenfarbstoffreactionen. Würzburger Sitzungsberichte. 1881. No. 2.

Voit, Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsmittel im Darmkanal. Festschrift. München 1882.

Röhmann, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfisteln. Pflüger's Archiv. Bd. XXIX. p. 509.

Paschkis, Ueber Cholagoga. Wien. med. Jahrb. 1884. Heft 2 und 3.

Weiss, Ce que devient de la bile dans le canal digestif. Ref. Centralbl. 1885. p. 121.

Teuffel, Ueber eine eigenthümliche Form von Leberentzündung (Hepatitis sequestrans). Schmidt's Jahrbücher. 178. p. 289.

Stadelmann, Weitere Beiträge zur Lehre vom Icterus. Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 43. p. 527. 1888.

Fr. Müller, Untersuchungen über den Icterus. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. XII. Heft 1 u. 2.

Tissier, Essai sur la pathologie de la secrétion biliaire. Paris 1889. (Hierselbst umfassende Literaturangaben.)

Minkowski und Naunyn, Beiträge zur Pathologie der Leber und des Icterus. Arch. f. exper Pathol. Bd. XXI. 1886. p. 1.

Quincke, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Virchow's Arch. Bd. 95.

Cordua, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. Berlin. Hirschwald 1877.

Quincke, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. XIX.

Neusser, Ueber Icterus. Wiener klin. Wochenschr. 1889. No. 1 u. 2.

Ewald und Sievers, Zur Pathologie und Therapie der Magenectasien. Therapeut. Monatshefte. 1887. August.

v. Pfungen und Ullmann, Ueber die Bewegungen des Antrum pylori beim Menschen. Centralbl. f. Physiol. 1887. No. 13.

Schreiber, Die spontane Saftabscheidung des Magens. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. Bd. XXIV. p. 365.

Miller, Ueber Gährungsvorgänge im Verdauungstractus und die dabei betheiligten Spaltpilze. Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 49 und 1886. No. 8.

Huber, Die Methoden zur Bestimmung der motorischen Thätigkeit des Magens. Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1890.

Brunner, Zur Diagnostik der motorischen Insufficienz des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 7.

Decker, Zur Frage des diagnostischen Werthes des Salols etc. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 45.

Klemperer, Ueber die motorische Thätigkeit des menschlichen Magens. Deutsche med. Wochenschrift 1888. No. 47.

Pal, Ueber die Verwerthung der Salolspaltung zu diagnostischen Zwecken. Wiener klin. Wochenschrift 1889. No. 48.

Klemperer und Scheurlen, Das Verhalten des Fettes im Magen. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. XV. Heft 4.

IX. Vorlesung.

Meine Herren! Wenn unsere Kenntniss des **Pankreas** sich in dem Maasse entwickelt hätte, als es seit Langem den Eifer der Physiologen gereizt hat, so müsste es fast die bestgekannteste Drüse des Organismus sein. Schon Regnier de Graaf hat 1662 bei einem Schafe eine Canüle in den Wirsung'schen Gang zur Gewinnung des Secretes eingebunden, er scheint sich aber nach der Angabe von Frerichs mit der Aufzählung einiger Aeusserlichkeiten des erhaltenen Saftes begnügt zu haben. Nach ihm zogen fast alle bedeutenden Physiologen, die sich mit der Verdauungslehre beschäftigt haben, auch das Pankreas in den Kreis ihrer Untersuchungen. Purkinje und Pappenheim fanden 1836, dass das Pankreas verdauende Wirkung auf Eiweisskörper hat, aber erst Bernard und Frerichs gelang es, das eigentliche Fundament unserer heutigen Kenntnisse über diese Drüse und ihr Secret zu legen.

Das Pankreas ist ganz nach dem Typus der Speicheldrüsen gebaut, denn der Umstand, dass wir hier, weil sich das Organ in die Fläche ausdehnt und nicht auf den kleinsten Raum kugelig zusammengedrängt ist, mehr langgestreckte Schläuche als runde Acini vor uns haben, möchte wohl als ein mehr äusserlicher aufgefasst werden dürfen. Ich kann mich deshalb, indem ich Sie an das bei Besprechung der Speicheldrüsen Gesagte erinnere, auf einige Besonderheiten und die Angabe derjenigen Aenderungen, die während der Verdauung in den Zellen Platz greifen, beschränken. Sie erinnern sich, dass wir an den Zellen der Acini der Speicheldrüsen eine innere helle Schleimschicht und eine äussere Zone kör-

nigen Protoplasmas unterscheiden konnten. Letzteres färbte sich mit Carmin und breitete sich während der Thätigkeit der Drüse über die ganze Zelle aus. Gerade das Umgekehrte findet sich beim Pankreas. Hier ist die Aussenzone der Zellen, welche gegen die Membrana propria sieht, homogen, hell und färbt sich trotzdem mit Carmin, die innere, gegen den Ausführungsgang gekehrte Partie körnig, dunkel und weniger färbbar. Die Kerne liegen etwas abgeplattet an der Grenze beider Schichten. Während der Verdauung schrumpfen zwar hier wie bei den Speicheldrüsen die Zellen, aber die körnige Innenzone schwindet allmälig und die helle Aussenzone breitet sich, wie Heidenhain angiebt, über die ganze Zelle aus, die Kerne werden rund und gross. Kühne und Lea, welche mit Hülfe einer besonderen Vorrichtung das zarte Kaninchenpankreas des lebenden Thieres direct unter dem Mikroskop beobachtet haben, sahen, dass einzelne Schläuche glattrandig, andere gekerbt waren und glauben das letztgenannte Verhalten der Thätigkeit des entsprechenden Acinus zuschreiben zu dürfen. Auch diese Forscher konnten das Schwinden der körnigen Schicht, die man als Bernard'sche Körnchenschicht bezeichnet, bestätigen, so dass wir wohl mit ihrem Vorgänger Heidenhain sagen dürfen: „an den Zellen findet während ihrer physiologischen Thätigkeit ein fortwährender Wandel statt; Stoffverbrauch innen, Stoffansatz aussen. Innen Umwandlung der Körnchen in Secretbestandtheile, aussen Verwendung des Ernährungsmaterials zur Bildung der homogenen Substanz, die sich ihrerseits wieder in körnige Masse umsetzt". Ich selbst konnte diese Angaben, zum wenigsten für die beiden extremen Zustände des hungernden und des verdauenden Thieres, bestätigen, obgleich ich den Unterschied zwischen thätiger und ruhender Drüse nicht so frappant wie z. B. bei den analogen Verhältnissen des Magens fand. Indessen will ich im Hinblick auf die früher ventilirte Frage der Zellenneubildung während der Drüsenthätigkeit (s. o. S. 40 u. ff.) nicht unterlassen, Sie darauf aufmerksam zu machen, dass auch hier weder Kühne noch Heidenhain, die ersten und zuverlässigsten Forscher auf diesem Gebiete, von einer Neubildung der Drüsenzellen während der Secretion ad hoc sprechen. Wahrscheinlich ist es, dass die Secretion aus den Zellen nur an der dem Lumen des Ausführungsganges zugekehrten Seite der Zellen stattfindet. Wenigstens machte Kühne die interessante Beobachtung,

dass Blutkörperchen, welche zwischen die einzelnen Zellen und die Membrana propria geriethen, wenn eine verdünnte Blutlösung unter starkem Druck in den Ausführungsgang der Drüse injicirt wurde, nicht gelöst wurden, während sie in den grösseren Gängen alsbald verschwanden. Zwischen den Schläuchen des Pankreas breitet sich ein lockeres Bindegewebe als Träger der Gefässe und Nerven aus. Erstere umspinnen in capillarer Verästelung die einzelnen Läppchen, letztere treten als marklose Fasern an die Membrana propria der Schläuche heran.

Auch das Pankreas ist in seiner Thätigkeit durchaus von der Circulation abhängig. Die Drüse eines hungernden Thieres ist schlaff, weisslich oder gelblich, die eines verdauenden turgescirt und hat eine schön rosarothe Farbe. Auch hier strömt während der Drüsenthätigkeit das venöse Blut mit arterieller Röthe, ja es tritt nach Kühne ein Capillar- und Venenpuls mit Erweiterung der Capillaren ein. Welche Nerven diesen Einflüssen der Verdauung als Träger dienen, ist indessen nur unvollkommen ausgemacht und über ihre Verbindung mit den secernirenden Zellen ist gar nichts bekannt. Durch Reizung des verlängerten Markes wird — übrigens nicht immer — Secretion der ruhenden Drüse hervorgerufen oder die einer thätigen verstärkt. Direct an die Drüse herantretende Nerven, deren Reizung eine Absonderung des Organs bewirkt, kennen wir nicht, dagegen fand Bernstein, dass die centripetale Vagusreizung die Secretion hemmt — eine Thatsache, die sich wohl mit dem von Weinmann und Bernard gefundenen Umstande, dass bei Brechbewegungen des Magens die Secretion des Pankreas aufhört, vereinigen lässt — während die periphere Vagusreizung oder die Durchschneidung des Vagus ohne Einfluss ist. Man ist danach versucht, an ein System selbständig wirkender Drüsenganglien, ähnlich wie wir es früher mit Goltz am Magen gesehen haben, zu denken, und da man glatte Muskeln, wenn überhaupt, nur spärlich im Pankreas gesehen hat, so würde die von Kühne durch directe Faradisation der Drüse erhaltene Secretionszunahme vielleicht auf Reizung solcher Ganglien zu beziehen sein. Diese Dinge sind aber deshalb so schwer zu eruiren, weil wir überhaupt noch gar nicht alle Secretionsbedingungen des Pankreas zu übersehen im Stande sind und ausserdem die Drüse selbst ein äusserst empfindliches und schnell durch Aenderung ihrer Secretion auf die kleinste

Reizung antwortendes Organ zu sein scheint. Bei glücklich angelegten Fisteln, auf deren in neuerer Zeit sehr vervollkommnete Operation wir hier nicht eingehen können, ergiebt sich, dass die Absonderung ausserhalb der Verdauung sistirt, während alsbald nach der Fütterung ein klares, etwas viscides und leicht gelatinös erstarrendes Secret austritt, dessen Menge und Gehalt an festen Bestandtheilen sehr wechselnd ist, aber was die Letzteren betrifft, im Allgemeinen mit steigender Secretionsgeschwindigkeit wächst. Ich habe um dieselbe Zeit der Verdauung bei ungefähr gleich grossen und gleich gefütterten Hunden bald eine reichliche, bald eine ganz sparsame Secretion erhalten, ohne dass ich äussere Gründe dafür anführen könnte. Doch ist die absolute Menge niemals bedeutend. Bernstein fand beim Hunde von 2—15 Cctm. in einer Stunde, ich habe niemals mehr wie in maximo 5—6 Cctm. in der gleichen Zeit erhalten, während Frerichs bei einem Esel in dreiviertel Stunden 25 Cctm. sammeln konnte. Die Abscheidung wird übrigens ähnlich wie bei den Speicheldrüsen durch gewisse Gifte beeinflusst, und zwar sollen nach den Angaben Nussbaum's Pilocarpin und Muscarin die Secretionsgrösse steigern, Eserin (Physostigmin) dieselbe herabsetzen, während auffallender Weise das auf die Speicheldrüsen so energisch wirkende Atropin ohne merkbare Wirkung ist. Das normale Secret ist nach meinen Erfahrungen stets klar, dicklich, farb- und geruchlos und von alkalischer Reaction, nur zu Anfang durch Producte der Reizung des Drüsenganges getrübt. Hueter fand in dem durch carcinomatösen Verschluss der Darmmündung des Ductus Wirsungianus erweiterten Gange ein kräftig wirkendes (s. u.) Secret angesammelt, welches zwar Pepton, aber weder Eiweiss noch Zucker enthielt und 2.4 pCt. feste Bestandtheile, davon 17.9 pCt. organische und 6.2 pCt. anorganische Stoffe hatte. Ellenberger und Hofmeister bestimmten den Wassergehalt des Pankreassaftes beim Pferde zu 98 pCt.; die organischen und anorganischen Stoffe, vorwiegend Chlornatrium und Chlorkalium, waren im Rückstande zu gleichen Theilen vorhanden.

Die Menge der festen Bestandtheile schwankt übrigens nach anderen Analysen zwischen 3—10 pCt., welche die gewöhnlichen anorganischen Salze, Eiweisskörper (?) und die gleich zu besprechenden specifischen Fermente des Saftes enthalten, durch die

er zu einem in dem gesammten Organismus einzig dastehenden Secrete wird. Denn der pankreatische Saft enthält nicht ein, sondern drei, freilich bis jetzt noch nicht rein dargestellte, aber an ihren Wirkungen mit grösster Prägnanz erkennbare Fermente: ein diastatisches, ein Eiweiss lösendes, ein Fette spaltendes Ferment.

Genau so wie wir es für das Pepsin kennen gelernt haben, kann man auch die Pankreasfermente, die man mit einem Collectivnamen als „Pankreatin" bezeichnet, aus der Drüse durch Infusion mit Wasser, Glycerin, Salicylsäure, doppeltkohlensaurem Natron u. a. ausziehen, am ehesten das Eiweiss lösende und diastatische Ferment, schwerer das Fette zerspaltende, weil letzteres leichter zersetzlich zu sein scheint. Durch Zusatz von Alkohol und Trocknen des entstandenen Niederschlags kann man dann einen annähernd reinen Fermentkörper in Gestalt eines weisslichen, amorphen Pulvers ausfällen.

Ueber das diastatische Ferment, welches schon Valentin und Frerichs bekannt war, nur so viel, dass es an Wirkungsfähigkeit von keinem anderen erreicht, geschweige übertroffen wird. Frischer pankreatischer Saft wandelt bei Körpertemperatur in kleinster Menge Kleister fast momentan in Zucker oder vielmehr in Dextrin, Maltose und (wenig) Zucker um, verhält sich also in seiner Wirkung durchaus analog dem Mundspeichel. Nur Rohrzucker und ein nahestehendes Kohlehydrat, das Inulin, sollen nicht verändert werden, was ich für Rohrzucker bestätigen kann. Zweifel und Korrwin vermissten das Ferment im Pankreas neugeborener Kinder, aber ich habe aus dem Pankreas eines 3 Tage alten Hündchens ein vollständig wirksames Extract ausziehen können.

Purkinje und Pappenheim behaupteten bereits 1836, dass das Pankreas Eiweiss verdaue; Cl. Bernard beobachtete zuerst, dass coagulirte Eiweissstoffe vom Bauchspeichel gelöst werden; Corvisart stellte die peptonisirende Eigenschaft des Secretes fest, dessen Beziehungen zu den Eiweisskörpern in der Folge von vielen Forschern, in Deutschland vornehmlich von Kühne und Heidenhain studirt worden sind.

Die Wirkung des pankreatischen Saftes auf Eiweisskörper findet nur bei alkalischer oder neutraler Reaction gut statt, langsam und träge in schwach sauren Flüssigkeiten. In Folge

dessen quillt das Eiweiss nicht, wie in der sauren Magenflüssigkeit, zuerst auf und wird in Syntonin verwandelt, sondern schrumpft, bleibt längere Zeit cohärent und löst sich erst, nachdem es vorher in eine andere Modification, das in Wasser unlösliche Globulin, umgewandelt ist. Die schliesslich entstehende lösliche Modification ist ein den Pepsin-Peptonen in allen Reactionen gleicher Körper, so dass ich betreffs der näheren Charakteristik der Pankreaspeptone auf das bei Besprechung der Magenpeptone Gesagte verweisen kann.

Kühne hat aus dem pankreatischen Gewebe mit Hülfe eines sehr complicirten Verfahrens einen Körper dargestellt, den er als das reine Ferment betrachtet und „Trypsin“ nennt. Seine Reinheit wird aber von anderer Seite angezweifelt, und zwar hauptsächlich aus dem Grunde, weil auch dieses „Trypsin“ nach den von Kühne selbst angegebenen Reactionen desselben in nicht unerheblichem Grade mit Eiweiss oder ihm nahestehenden Körpern vermischt sein muss. Indessen wird jetzt allgemein der Eiweiss lösende Fermentkörper als „Trypsin“ bezeichnet.

Nach Kühne verläuft die Albumin-Trypsinverdauung in zwei Stadien: im ersten wird das Albumin in Peptone umgewandelt, im zweiten die eine Hälfte der gebildeten Peptone, welche er als „Hemipeptone“ bezeichnet, in einer gleich zu besprechenden Weise (s. S. 173) weiter zersetzt, während die andere als nicht weiter veränderliches „Antipepton“ übrig bleibt. Es ist hier aber der Ort, auf das früher (s. o. S. 97) bei Gelegenheit der Pepsinverdauung nur kurz erwähnte Verhalten der Eiweisskörper diesen peptischen bezw. tryptischen Vorgängen gegenüber zurückzukommen. Wir haben schon damals gesehen, dass Kühne und seine Schüler, vornehmlich R. Neumeister und Chittenden, welche auf der von ihrem Lehrer aufgedeckten Bahn selbständig forschend weitergeschritten sind, die bei der Eiweissverdauung durch Pepsin und Salzsäure entstehenden Producte nach ihrem Verhalten gegen concentrirte Salzsäurelösung, gesättigte Kochsalz- und Ammoniumsulfatlösungen, gegen die Dialyse und gegen verdünnte Lösungen von Essigsäure und salzgesättigter Essigsäure, sowie durch ihre Beständigkeit oder Löslichkeit in der Wärme und ihr Verhalten gegen die Biuretreaction von einander unterscheiden. Diese verschiedenen, aber einander sehr nahe verwandten Körper, welche wir mit einem Sammelnamen als Albumosen bezeichnen, die sich aber dem früher Gesagten zufolge in Protalbumosen und

Deuteroalbumosen (löslich in salzfreiem Wasser) und Heteroalbumosen (unlöslich in salzfreiem Wasser) sondern — Hetero- und Protalbumose fällbar durch Kochsalz in neutraler Lösung, Deuteroalbumose durch Kochsalz und Ansäuern — werden nun sowohl durch die Pepsin- wie durch die Trypsinverdauung in Peptone übergeführt und zwar ist, wie ich schon bemerkte, ein Unterschied in den chemischen und physikalischen Reactionen der so gebildeten Peptone bislang noch nicht statuirt worden. Sie unterscheiden sich auch in nichts von den direct durch Trypsin aus Eiweiss ohne vorgängige Magenverdauung gebildeten Peptonen.

Dagegen lassen sowohl die Peptone als die Albumosen zwei Gruppen erkennen, welche sich durch ihre verschiedene Resistenz gegen gewisse chemische Eingriffe von einander trennen, indem die eine leicht durch längere Einwirkung der Verdauung in weitere Verwandlungsproducte, zunächst in die sog. Amidosäuren, Leucin und Tyrosin, übergeführt wird, die andere unverändert bleibt. Dies hat zu der Ansicht geführt, auf die schon die Untersuchungen von Meissner und Schützenberger hinwiesen, dass bei der Peptonisation der Eiweisskörper eine Spaltung des Eiweissmolecüls in zwei von einander verschiedene Hälften, eine resistentere und eine leicht zersetzbare eintritt, deren erste Kühne als die Antigruppe der zweiten, der Hemigruppe gegenüberstellt. Danach steckt in dem Eiweissmolecül eine Componente, die als Hemialbumin, eine andere, die als Antialbumin zu bezeichnen wäre, und aus ihnen leiten sich die beiden Reihen der Hemialbumosen bezw. Hemipeptone und der Antialbumosen bezw. Antipeptone ab. Die Hemialbumosen umfassen die oben genannten Proto-, Deutero- und Heteroalbumosen. Durch die Pepsin-Salzsäureverdauung wird aber auch eine Antialbumose gebildet, d. h. ein Körper, der bei weiterer Pepsineinwirkung ein Antipepton liefert. Wird aber diese Antialbumose der tryptischen Verdauung unterworfen, so bildet sich zunächst ein Antialbumid genannter Körper, der von Magensaft gar nicht oder nur äusserst wenig angegriffen wird, aber ebenfalls in Antipepton übergeht. Demgemäss lässt sich diese Antialbumose auf zwei Weisen, durch die peptische und durch die tryptische Verdauung, aber auf jedem dieser Wege durch andere Zwischenproducte hindurch in Antipepton überführen. Es finden sich also in den Producten einer längeren Pepsinverdauung sowohl Hemi- wie Antipeptone, so dass Kühne dies Gemisch als Amphopepton bezeichnet hat.

Des Weiteren auf diese Verhältnisse einzugehen, m. H., verbietet uns nicht nur der Raum, den wir diesen Untersuchungen, deren Hauptinteresse immerhin zumeist nach der physiologisch-chemischen Seite liegt, zumessen können, als auch der Umstand, dass sie vorläufig mehr als die Ansicht eines um das Studium dieser Verhältnisse allerdings hochverdienten Forschers, denn als allseitig anerkannte Thatsachen angesehen werden müssen. Indessen wird das Gesagte immerhin genügen, Ihnen, falls Sie diesen Vorstellungen und Bezeichnungen in der Literatur begegnen, einen Anhalt zu gewähren. So viel ist sicher, dass die Pankreasverdauung mit der Bildung der Peptone nicht abgeschlossen ist. Setzt man Albuminate, am besten Fibrin, mit Pankreassaft oder dem Drüsenauszug bei Körpertemperatur in salicylsaurer Lösung mit Zusatz von 1 pCt. Thymol an, wodurch, wie Kühne dargethan hat, die Trypsinwirkung nicht wesentlich beeinträchtigt, wohl aber jede Fäulniss verhindert wird, so findet man nach kürzerer oder längerer Zeit, je nach der Wirksamkeit des betreffenden Auszuges, neben den Peptonen noch andere Körper, welche man sonst bei der Fäulniss von Eiweiss antrifft, ohne dass das Verdauungsgemisch irgend welche Zeichen von Fäulniss nach Geruch oder Inhalt (Bacterien, Vibrionen) zeigte. Diese Körper sind das Leucin, Tyrosin, Hypoxanthin, die Asparaginsäure und die Hydrozimmtsäure. Hat man dagegen eine schwach alkalische oder neutrale Lösung verwendet, so stellen sich alsbald ein leichter Fäulnissgeruch, Bacterienentwickelung und andere Zeichen der Fäulniss ein und man findet neben den genannten noch weitere Producte der gewöhnlichen Eiweissfäulniss, nämlich Indol, Phenol, fette Säuren und die Entwickelung von Kohlensäure und Fäulnissgasen: Ammoniak und Schwefelwasserstoff. Es ist begreiflicher Weise nicht leicht, bei diesem Vorgang die Entscheidung darüber, wo die Fäulniss beginnt und die normale Verdauung aufhört, zu treffen, wenn man sich nicht, wie Hüfner es gethan hat, ganz besonderer Vorrichtungen und Schutzmittel gegen den Zutritt von Fäulnissorganismen bedienen kann. Er erhielt aber bei sicherem Ausschluss der Fäulniss als Ergebniss der normalen, physiologischen Pankreasverdauung: Peptone, Leucin und Tyrosin — auf Hypoxanthin, Asparaginsäure und weitere Producte hat er nicht untersucht — zu denen nach Angabe anderer Autoren noch Hypoxanthin, die Asparaginsäure

sowie Hydrozimmtsäure (Salkowski, Salomon) hinzukommen. Hüfner gelangte also auf einem anderen Wege dazu, dieselben Körper als Producte der physiologischen Pankreasverdauung anzusehen wie Kühne und so ist die merkwürdige Thatsache gesichert, dass jene Körper, welche man bei der gewöhnlichen Eiweissfäulniss antrifft und mit Hülfe besonderer chemischer Agentien aus dem frischen Eiweiss abspalten kann, auch durch die normale Thätigkeit des „Trypsins“ gebildet werden.

Aehnliche Untersuchungen wie für Eiweiss sind dann von Nencki für Leim angestellt und die Entstehung von Leimpeptonen, die in ihrem Verhalten kaum von den Eiweisspeptonen abweichen, sowie die Bildung von Glycocoll oder Leimzucker, einem bei der Zersetzung des Leims durch Schwefelsäure entstehendem Körper, nachgewiesen worden.

Im Darm bleibt nun die Pankreasverdauung ebenso wenig wie im Kolben des Chemikers bei den „normalen Verdauungsproducten“ stehen, sondern führt in bald mehr, bald weniger hohem Grade zur Bildung der genannten Fäulnissproducte, denen wir bei der Besprechung der Dünn- und Dickdarmverdauung noch wiederholt begegnen werden. Soll ich Ihnen also eine ähnliche Tabelle der Trypsinwirkung auf Eiweiss und Leim wie für das Pepsin geben, so würde sich dieselbe mit Fortlassung der chemischen Details und unter Annahme der Kühne'schen Anschauung folgendermassen gestalten:

Eiweiss (Fibrin) + **Trypsin** + **Sodalösung von 1 pCt.**
bildet bei Körpertemperatur
zuerst in Wasser unlösliches Globulin, Albumosen und Antialbumosen und dann

Hemipepton und Antipepton

normale Verdauungsproducte	Leucin Tyrosin Hypoxanthin Asparaginsäure Glycocoll	Indol Phenol Scatol Fettsäuren Ammoniak Schwefelwssrstff. Wasserstoff Kohlensäure	Fäulnissproducte.

Es benöthigt wohl kaum der Erwähnung, dass das Auftreten der als „Fäulnissproducte“ bezeichneten Körper unter gleichzeitiger Bacterien- und Mikrokokken-Entwickelung und, wie fast allgemein angenommen, als Folge derselben geschieht. Diese Organismen werden mit der Nahrung aufgenommen und finden im Darm die günstigste Brutstätte zur weiteren Entwickelung. Präformirt in den Geweben, wie Einige wollen, sind sie sicher nicht, sondern wo sie gefunden sind, wie z. B. von Nencki im frischen Pankreas, zufällig vom Darm aus in dasselbe hineingelangt. Ich habe das frische Hunde- und Kaninchenpankreas des eben getödteten Thieres oft untersucht und niemals Bacterien oder Mikrokokken darin gefunden. Die schon angeführten Experimente von Hüfner beweisen überdies, dass diese Gebilde mit den Producten der reinen Pankreasverdauung, so weit sie sich wenigstens auf die von ihm nachgewiesene Bildung von Leucin und Tyrosin (und die anderen oben genannten Körper) beziehen, absolut nichts zu thun haben.

Sehr merkwürdig war nun die Beobachtung von Liversidge, dass ein mit Glycerin vollständig erschöpftes Pankreas einige Zeit der Luft ausgesetzt wieder neues diastatisch wirksames Glycerinextract liefert. Er schloss, „dass sich im Pankreas eine an und für sich unwirksame Substanz befindet, die erst durch den Zersetzungsprocess in Ferment umgewandelt wird“, in ähnlicher Weise wie das Glycogen der Leber nach dem Tode des Thieres in Zucker verwandelt wird. Heidenhain fand des Weiteren, dass das Glycerinextract der ganz frischen Drüse nur Spuren von dem eiweissverdauenden Ferment enthalte, dass dagegen ein solches Ferment aus dem wässerigen Infus der Drüse oder aus der zerkleinerten Drüsensubstanz, nachdem sie einige Zeit an der Luft gelegen hatte, ausgezogen werden könne. Darnach müsste also eine an sich nicht wirksame Vorstufe des Ferments, die er nach Analogie des Glycogens als „Zymogen“ bezeichnete, in dem frischen Pankreas vorgebildet, der wirksame Fermentkörper aber noch nicht gebildet sein. Er sowohl wie sein Schüler Lewaschew wiesen nach, dass dieses Zymogen am leichtesten in der Wärme und in saurer, wässeriger Lösung, viel langsamer in neutraler oder alkalischer Lösung und gar nicht in Glycerin in das eigentliche Ferment umgewandelt würde.

Fertiges Trypsin scheint in der Drüse nur ausnahmsweise vor-

handen zu sein und das wirksame Ferment erst im Moment der Secretionsthätigkeit, vielleicht unter dem Einfluss einer ähnlichen Säurebildung, wie sie der Muskel bei seiner Thätigkeit entwickelt und, wie man nach Versuchen von Podolinsky glauben könnte, unter Einwirkung des Blutsauerstoffs gebildet zu werden. Wir sagen absichtlich „scheint", denn der nicht unbedeutende Gehalt der Drüse an Producten fermentativer Thätigkeit, nämlich Leucin, Tyrosin und Hypoxanthin — erstere Körper schon von Frerichs und Staedeler, letztere von Salomon aus derselben dargestellt — lässt sich nur schwer mit obiger Annahme vereinigen. Andererseits ist uns das Vorhandensein einer „Ferment-Vorstufe", eines Zymogens, ja schon von der Submaxillaris und ganz besonders dem Magen her, wo sie als Propepsin oder pepsinogene Substanz und als Vorstufe des Labfermentes auftritt, bekannt. Der Unterschied zwischen letzterem und dem Pankreas scheint aber darin zu bestehen, dass in diesem nur die eine der beiden Substanzen, das Protrypsin normaler Weise vorhanden ist, während in den Magendrüsen Propepsin und Pepsin gemeinschaftlich vorkommen. Aber auch hier können wir kaum mehr als eine Vermuthung aussprechen, weil dieser immerhin abweichende Typus mit Sicherheit noch keineswegs entschieden ist.

Der Vorgang selbst ist zweifellos für das Leben der Drüsen von tiefer Bedeutung, vielleicht eine Massnahme, um den Aufwand vitaler Leistungen derselben auf ein möglichst geringes Mass zu beschränken, doch können wir uns darüber zunächst nur Vermuthungen, keine festen Ansichten bilden. Wir werden noch später, bei Gelegenheit der Besprechung der Resorption, Veranlassung nehmen, auf diese Versuche zurückzukommen, die leider die Lücke lassen, dass sie nur auf die tryptische und nicht auch auf die fettzerspaltende und emulgirende Wirkung des Pankreas ausgedehnt sind.

Schliesslich hat Lindenberg eine auffallende und mit der Eigenschaft des Pankreas, am besten in alkalischer Lösung zu verdauen, nicht gut im Einklang stehende Angabe gemacht, wonach die Trypsinverdauung zwar in Uebereinstimmung mit anderen Forschern in salzsauren Lösungen von 0.01—0.1 pCt. erheblich gestört oder ganz verhindert ist, aber durch Essigsäure und ganz besonders Milchsäure nicht nur nicht verlangsamt, sondern sogar beschleunigt wird.

Bei gleichzeitiger Anwesenheit von NaCl, Galle und Milchsäure bis zu 0.02 pCt. soll diese Wirkung am stärksten zur Geltung kommen.

Da im Darm und Magen theils normaler, theils anormaler Weise grössere Mengen Milchsäure gebildet werden und da auch in ersterem Kochsalz und Galle vorhanden ist, so würde dies Verhalten von grosser Bedeutung für die Trypsinwirkung sein. So viel mir bekannt, sind aber die Angaben Lindenberg's bislang noch nicht bestätigt worden, vielmehr wird von Ellenberger und Hofmeister ganz im Gegentheil behauptet, dass die Trypsinverdauung bei 0.3—0.4 pCt. Milchsäure aufgehoben wird.

Das dritte, das fettzersetzende Ferment, Steapsin genannt, ist noch nicht isolirt und nur an der Wirkung des Gesammtsaftes oder Drüsenauszuges erkennbar. Man demonstrirt es am besten mit ganz frischem Saft und einem neutralen Fett, dem man etwas durch einen Tropfen Alkali leicht violett gefärbte alkoholische Rosollösung zugesetzt hat. Erwärmt man das Ganze einige Zeit auf dem Wasserbad, so wird die violette Fett-Alkohollösung durch Bildung von Fettsäuren gelb. Es bildet sich Glycerin und eine Fettsäure nach folgendem Schema, für welches ich das gewöhnlichste Fett, unseren Talg, nehme:

$$\underset{\text{Tristearin}}{C_3H_5(C_{17}H_{34}{}^{-}COOH)_3} + \text{Ferment} + \underset{\text{Wasser}}{3H_2O} = \underset{\text{Glycerin}}{C_3H_5(OH)_3} + \underset{\text{Stearinsäure}}{(C_{17}H_{35}{}^{-}COOH)_3}$$

Auf die Bedeutung dieser Fettsäurebildung habe ich schon bei Gelegenheit der Gallenwirkung aufmerksam zu machen gehabt. Ihre Bildung geht wahrscheinlich sehr viel langsamer wie die des Zuckers und der Peptone von statten.

Schliesslich ist noch der emulgirenden Wirkung des Gesammtsaftes zu gedenken, die von Cl. Bernard beschrieben und besonders hochgestellt wurde. Wir haben schon oben der Emulsionen von Fett mit Galle und ihres Zustandekommens gedacht. Auch Speichel, Blutserum und andere mehr weniger schleimige und zähe Flüssigkeiten können Emulsionen mit Fetten geben, aber sie sind nicht haltbar, die kleinsten Fetttröpfchen fliessen bald wieder zusammen und dies geschieht namentlich schnell, wenn eine Säure oder saurer Magensaft der Emulsion zugesetzt wird. Nur die Pankreasemulsion besteht auch bei exquisit saurer Reaction, und da für das Bestehen einer guten Emulsion die Gegen-

wart freier Fettsäuren, wie wir gesehen haben, nothwendig ist, so zeigt sich schon hierin, abgesehen von anderen, später zu besprechenden Momenten, die hohe Bedeutung des fettzerspaltenden Fermentes des Pankreassaftes. Cl. Bernard legte dieser Fähigkeit des Saftes, Emulsionen zu bilden, einen grossen Werth für die Fettverdauung bei. Seine Anschauungen, die in der Folgezeit vielfach angegriffen und in Frage gestellt wurden, sind jüngstens, durch eingehende und sorgfältige Versuchsreihen von Albelmann, die an Thieren mit vollständig exstirpirten Bauchspeicheldrüsen angestellt wurden, fast in ihrem ganzen Umfange bestätigt worden.

Man hat in neuerer Zeit wiederholentlich versucht, die Fermentwirkung der Bauchspeicheldrüse zu therapeutischen Zwecken auszunutzen und eine ganze Reihe von „Pankreatin"-Präparaten, die bald alle Eigenschaften des Pankreassaftes, bald nur einzelne, und zwar vorwiegend tryptische Wirkungen haben sollen, dargestellt. In der That wäre es von hohem therapeutischen Werthe, die mangelnde oder ungenügende Function des Pankreas, falls wir dieselben aus den Krankheitserscheinungen vermuthen können, künstlich zu ersetzen und solche „Pankreatine" in den Darm einzuführen. Dem steht im Wege, dass nach einer zuerst von Kühne gemachten und später von mir bestätigten Angabe das „Trypsin" durch die Magenverdauung zerstört wird, während gerade dieser Theil des dreiköpfigen Pankreasfermentes bis jetzt am besten künstlich herzustellen ist. Engesser glaubte durch Pulverisiren der im Vacuum getrockneten Drüse ein Präparat hergestellt zu haben, welches Protrypsin, aber noch kein Trypsin enthielte. Dies ginge unverändert durch den Magen und entfalte erst im Darm durch Umwandlung in Trypsin die ihm zukommende Wirkung. Seine Muthmassung ist deshalb unhaltbar, weil, wie ich gezeigt habe, auch sein „Pankreaspulver" durch Digestion mit Magensaft zerstört wird und die von ihm gewählte Verarbeitung der Drüse gerade die beste Methode ist, Protrypsin in Trypsin überzuführen. Unna wollte mit einem von ihm als „Dünndarmpillen" bezeichneten Präparat das Trypsin in einen im Magensaft unangreifbaren Keratinmantel eingehüllt in's Duodenum befördern. Keratin, die Hornsubstanz, ist nämlich nicht in sauren, wohl aber in alkalischen Flüssigkeiten löslich, so dass der Keratinmantel im Magen unverändert bleibt, im Darm gelöst und das (mit Fett verriebene) Pankreatin daselbst

zur Wirkung gelangen sollte. Dies Verfahren, so nett es ausgedacht ist (ich hatte früher dasselbe mit Wasserglas versucht), leidet nicht an einer, sondern an zwei Achillesfersen. Einmal imbibiren sich die Pillen, trotz des Mörtels von Fett und Keratin bei längerem Verweilen in dem warmen Mageninhalt mit Wasser, quellen auf, werden rissig und vom Magensaft angegriffen. Zweitens aber ist, wie wir oben gesehen haben, die Reaction des Dünndarminhaltes durchaus nicht immer alkalisch genug, um die etwa intact in das Duodenum gelangten Pillen zu lösen, so dass ich sie in der That steinhart und kaum verändert in den Fäces meiner Patienten wiederholentlich vorgefunden habe. Wenn trotzdem sowohl das Engesser'sche Pulver als die Unna'schen Pillen in manchen Fällen günstig auf die Darmverdauung zu wirken scheinen, so dürfte dies auf eine ungenügende Pepsinwirkung zurückzuführen sein, welche die ihr zugeführten Substanzen entweder gar nicht, oder doch nur zu einem Theil zu alteriren vermag. Uebrigens ist von Merk ein „Keratinum Pepsino paratum“ in den Handel gebracht, welches vom sauren Mageninhalt nicht beeinflusst werden soll, weil es mit Hülfe von Pepsin und Salzsäure aller im Magen löslichen Beimengungen entkleidet ist. Aber selbst bei Mangel freier Salzsäure im Magen und dementsprechend fehlender peptischer Verdauung haben mir die Pankreatinpräparate keine guten Resültate gegeben. Wir liessen zwei Patienten, in deren Mageninhalt andauernd freie Salzsäure fehlte, verschiedene, aus verschiedenen Bezugsquellen bezogene Pankreaspräparate zugleich mit einer mässigen Mahlzeit (Semmel und Wasser) nehmen, konnten aber danach keine bessere Verdauung des nach bestimmter Zeit ausgeheberten Mageninhaltes constatiren, wie vorher, so dass möglicherweise noch besondere Momente hinzukommen, welche die Wirkung dieser künstlichen Präparate im Magen, die sich bei Brütofenversuchen verdauungskräftig erwiesen, zu stören vermögen. Es handelte sich übrigens in diesen Fällen das eine Mal um einen etwa 30jährigen Neurastheniker, das andere Mal um einen 53jährigen Mann mit beginnendem Magencarcinom und eben fühlbarem Tumor am Magen.

Ein anderer Weg, die fermentative Kraft des Pankreas auszunutzen, besteht darin, das Pankreatin im Brütofen künstlich gewisse Nährstoffe verdauen zu lassen und daraus eine Art Krankennahrung zu bereiten. Er ist besonders von Dr. Roberts in Man-

chester verfolgt und die durch Pankreatin peptonisirte Milch von ihm empfohlen worden. Hierzu wird die Milch mit einem Viertel ihrer Menge Wasser verdünnt, etwas Soda und die nöthige Quantität Pankreasferment — Roberts benutzt einen „Liquor pankreaticus", der durch Behandlung der frischen Schweinsdrüse mit verdünntem Alkohol gewonnen ist — hinzugefügt und das Ganze etwa ein bis anderthalb Stunden bei Körpertemperatur belassen. Dann kocht man, um den weiteren Gang der Fermentation zu unterbrechen, einmal schnell auf und hat nun ein Präparat von leicht trüber, goldgelber Farbe mit einer etwa dem Rahm frischer Milch entsprechenden oberen fetthaltigen Schicht. Der Geschmack ist streng bitter, kann aber durch Zusatz von Sahne etwas milder gemacht werden. In ähnlicher Weise kann man auch Mehl, Sago, Arrow-root und Aehnl. peptonisiren.

Ich habe die peptonisirte Milch früher mit Hülfe des Engesser-schen Pankreaspulvers mehrfach dargestellt und brauchen lassen, auch darüber auf dem Congress der Balneologen zu Berlin im Jahre 1881 berichtet. Die meisten Kranken stiessen sich aber an dem sehr bitteren Geschmack und hatten keine Lust, das Präparat auf die Dauer zu nehmen; doch ist diesem Uebelstande dadurch abgeholfen, dass jetzt ein durch Zusatz von Rahm corrigirtes und im Geschmack kaum von frischer Milch zu unterscheidendes Präparat als „Voltmer's Muttermilch" in den Handel gebracht wird, welches sich recht wohl auf einige Zeit als Ersatz reiner Milch verwenden lässt. Seitdem wir die Pepton-Präparate von Sanders-Ezn, Adamkiewicz, Kemmerichs und Kochs, Ross u. A. besitzen, liegt übrigens kaum ein Bedürfniss mehr vor, sich in immerhin umständlicher Weise peptonisirte Milch etc. darzustellen. Viel mehr Bedeutung scheint mir der von Dobell gemachte Vorschlag zu haben, die Fett emulgirenden und zerspaltenden Eigenschaften des Pankreas auszunutzen. Man soll zu diesem Behuf ein frisches, gut gereinigtes Pankreas mit dem anderthalbfachen Gewicht destillirten Wassers in einem Mörser zerreiben und etwa eine halbe Stunde bei Körpertemperatur digeriren, durch ein Tuch giessen und das Abgelaufene mit Oel oder flüssigem Fett durchschütteln. So entstehe sofort eine äusserst feine Emulsion, die sich selbst bei Behandlung mit Pepsin und Salzsäure 48 Stunden intact hält. Eigene Erfahrungen darüber stehen mir nicht zu Gebote,

wohl aber hat Robin angegeben, dass das Pankreasinfus, welches durch Infusion der frischen Drüse mit Wasser und nachheriges Filtriren erhalten wird, wenn man es mit Oel überschichtet und dann durchschüttelt, eine Monate lang ohne Fäulniss haltbare Emulsion giebt, deren Zustandekommen durch die Bildung von fettsaurem Alkali bedingt wird.

Sie sehen aber aus den vorgebrachten physiologischen Daten, meine Herren, dass unsere Kenntniss der Natur des Pankreas und seines Saftes nicht so unbedeutend ist und wir wohl im Stande sind, seine Wirkungen zu analysiren. Wäre es nur ebenso mit der Pathologie desselben! Aber hier können wir uns nach wie vor kaum über vage Vermuthungen erheben, wenn wir auch nicht mehr wie Vesal das Pankreas als Polster des gefüllten Magens, oder wie Riolan, Sylvius und Hoffmann als Ursache der Hypochondrie, der Wechsel- und anderer Fieber anzusehen haben. Wir kennen allerdings einige krankhafte Veränderungen der Drüse. So wissen wir, dass der Verschluss des pankreatischen Ganges, wie er meist durch Neubildungen im Kopf des Pankreas eintritt, selten durch Parasiten oder Fremdkörper hervorgebracht wird, zu Ectasie der Gänge, der von Virchow als Ranula pankreatica bezeichneten Cystenbildung, und Atrophie der Substanz führen kann, und dass Pawlow derartige Zustände durch Unterbindung des Ganges experimentell hervorgerufen hat. Solche Cysten können ganz ausnahmsweise eine enorme Grösse erreichen, so dass in einem von Bozemann berichteten Fall eine Ovarialcyste angenommen und der Tumor erst im Laufe der Operation als dem Pankreas angehörig erkannt wurde. Ein mehr oder weniger grosser Theil der Drüsensubstanz kann durch Neubildungen meist krebsartiger Natur zerstört werden oder fettig oder amyloid entarten; Blutungen erfolgen in die Substanz des Pankreas mit plötzlichem oder allmäligem Tod der Individuen; Entzündungen, Abscessbildungen u. a. m. greifen in der Drüse Platz — aber von der Rückwirkung dieser Processe auf Verdauung oder Stoffwechsel ist uns herzlich wenig bekannt. Als erste Folge der aufgehobenen Thätigkeit des Pankreas pflegt man die mangelnde Fettresorption anzuführen. In der That sah schon Brunner nach Exstirpation des Pankreas den Darminhalt trocknen und fettreich werden und Bright machte bereits im Jahre 1832 auf eine eigenthümliche fettige Beschaffenheit der Fäces aufmerk-

sam, welche in einigen Fällen von Entartung des Pankreas und Ulceration des Duodenums auftrat. Aehnliche Beobachtungen sind wiederholt, so noch in jüngster Zeit durch Ziehl und le Nobel beschrieben und auf das Fehlen des pankreatischen Saftes bezogen worden. Ziehl berichtet, dass in seinem Fall, in dem es sich übrigens um den gleichzeitigen Verschluss von Ductus choledochus, Ductus Wirsingianus und Icterus handelte, die silbergrauen Fäces erst bei mikroskopischer Untersuchung zahllose Fettkrystalle erkennen liessen, während sie makroskopisch wie gewöhnliche icterische Stühle aussahen. Dagegen constatirte Le Nobel, dass die Fäces bei fettreicher Nahrung immer viel Fett enthielten, und Nothnagel hat schon früher in seinen ausführlichen Untersuchungen über die Fäces nachgewiesen, dass sich Nadeln und Büschel von Fettkrystallen und zwar häufiger als tropfenförmiges Fett in ganz normalen Entleerungen vorfinden. Es ist übrigens ganz sicher, dass neben Fällen mit Degeneration des Pankreas oder Verschluss seines Ganges und fetthaltigen alvinen Evacuationen auch solche ohne letzteres Vorkommniss zu beobachten sind. Ich selbst habe zwei solche Fälle, in welchen noch ausserdem der Ductus choledochus durch die betreffende Neubildung verschlossen und also auch der Gallenfluss in den Darm versiegt war, in einer Dissertation von Sauter veröffentlichen lassen. Litten, Hartsen und Fr. Müller haben Fälle von Erkrankung der Bauchspeicheldrüse ohne Fettstühle beobachtet. In den zwei von dem letztgenannten Autor beschriebenen Fällen handelte es sich das eine Mal um Atrophie, das andere Mal um eine Cyste des Pankreaskopfes und beide Male war wenig Fett in den Fäces enthalten. Es ist also diese Fettvermehrung der Fäces keineswegs ein nothwendiges Attribut von Pankreaskrankheiten, ja sie hat nicht einmal dort, wo sie vorhanden ist, sicheren diagnostischen Werth, weil dieselbe Erscheinung nach englischen Autoren auch bei Ulcerationen des Duodenums eintreten soll.

Der Einfluss gestörter Saftabscheidung auf die Amylaceen und die Fleischverdauung war bisher nur in vereinzelten Fällen und nicht methodisch untersucht worden. Während Langendorff nach Unterbindung der Pankreasgänge bei Tauben die Verdauung der Kohlehydrate in hohem Masse gestört fand, konnte Fr. Müller in seinen oben genannten Fällen nur Spuren von Amylaceen in den

Fäces constatiren und zog daraus den Schluss, dass die Verdauung der Kohlehydrate normal von statten gegangen sei. Er sowohl wie Le Nobel fanden dagegen die Muskelfasern in den Stühlen vermehrt, was wiederum auf eine Beschränkung der Eiweissverdauung hindeuten würde. Eine genaue Einsicht in alle diese Verhältnisse haben wir erst ganz vor Kurzem durch eine schöne Untersuchungsreihe von Abelmann aus der Strassburger Klinik erhalten. Wir werden alsbald sehen, dass es den Herren Minkowski und v. Mering gelungen ist, bei Hunden die Totalexstirpation des Pankreas, also die vollständige Entfernung der ganzen Drüse vorzunehmen und die Thiere noch Wochen danach am Leben zu erhalten. An einem derartig operirten Thier hat Abelmann eine Reihe mit allen Cautelen durchgeführter Fütterungsversuche gemacht, die sich auf Fleisch-, Brod- und Fettfütterung beziehen und zu folgenden Ergebnissen geführt haben. Es zeigte sich, dass die Eiweissstoffe bei Fehlen des Bauchspeichels theilweise zur Resorption gelangen und zwar durchschnittlich zu 44 pCt.; etwas mehr, nämlich zu 54 pCt., wenn noch ein kleiner Rest der Drüse — aber bei Ausschluss des directen Abflusses von Bauchspeichel in den Darm — erhalten war; in beträchtlich höherem Masse, nämlich zu 74—78 pCt. des eingegebenen Stickstoffs, wenn gleichzeitig mit der Nahrung frisches Schweinepankreas gegeben wurde, während ein künstliches Präparat, Pancreatinum purum, ohne merklichen Einfluss blieb. Auch die Amylaceen kamen zum grösseren Theil zur Resorption, doch wurde immerhin ein Posten von 20 bis 40 pCt. der eingegebenen Amylaceen nicht in Zucker umgewandelt. Die neutralen Fette werden bei Totalexstirpation gar nicht resorbirt, vielmehr besteht eine Steatorrhoe, welche nur durch das Fehlen des Pankreas bedingt sein kann, da sie nach Zugabe von Schweinepankreas zum Fett schwindet. Nichtsdestoweniger werden die Fette zerspalten, von 30 bis zu 80 pCt., so dass sich in den Fäces zumeist freie Fettsäuren, nur zum geringeren Theil Seifen vorfinden, eine Thatsache, die, nebenbei bemerkt, für die Lehre von der Fettresorption (s. u.) von grösster Bedeutung ist. Auch emulgirtes Fett wurde in Form von Seifen- und Gummiemulsionen nicht resorbirt, dagegen stellte sich die Ausnutzung besser, wenn das Fett in natürlicher Emulsion, d. h. als Milch gegeben wurde. Hier kamen bis 53 pCt. zur Resorption.

Etwas günstiger gestalten sich alle diese Zahlen bei partieller Pankreasexstirpation und dies ist um so auffallender, als, wie oben gesagt, der Abfluss des Saftes in den Darm vollkommen abgeschnitten war. Hier bleibt nichts übrig, als anzunehmen, dass das wirksame Agens auf irgend einem anderen Wege, vielleicht durch eine vicariirende Ausscheidung in den anderen Secreten des Darms, in das Darmlumen gelangt ist. Doch können wir vorläufig ein gewisses Bedenken diesen Angaben gegenüber nicht zurückhalten und die Frage trotz der interessanten Versuche Abelmann's nicht für abgeschlossen halten.

Während wir bisher über die Beziehungen des Pankreas zur Meliturie ähnlich divergirende Ansichten zu verzeichnen hatten, wie über die Fettverdauung, sind unsere Kenntnisse durch die bereits erwähnten Versuche von Minkowski und v. Mering auch auf diesem Gebiete wesentlich gefördert worden. Zwar hatte schon früher Cantani den Diabetes auf eine Pankreaserkrankung zurückführen wollen. Bright und später Frerichs, der schon zur Zeit, als er seine Klinik der Leberkrankheiten schrieb, in neun Fällen fünf Mal Atrophie oder fettige Degeneration des Pankreas bei Diabetes beobachtet hatte, haben auf den Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankung und Diabetes hingewiesen. Cantani hat unter fünf Beobachtungen vier Mal eine zweifellos fettige Degeneration und Atrophie der Drüse gefunden und von anderen Beobachtern, von denen ich als den letzten nur Lancereaux nennen will, ist Aehnliches angegeben worden. Man musste sich also sagen, dass gewisse Beziehungen zum Diabetes, der bald als Ursache, bald als Folge der Pankreasaffection bezeichnet wird, in der That bestehen, und hatte die nahen Beziehungen zwischen Pankreas und Plexus coeliacus, vornehmlich auf eine Beobachtung von Klebs gestützt — Pankreasatrophie und Zerstörung einer gewissen Anzahl Ganglienzellen im Plexus coeliacus betreffend — zur Erklärung dieses Verhaltens herangezogen.

Indessen liessen diese auf klinische Beobachtungen gestützten Annahmen naturgemäss manche Lücken, die erst dadurch beseitigt sind, dass die oben genannten Forscher bei Thieren, welche nach der vollständigen Exstirpation des Pankreas längere Zeit am Leben blieben, als Folge dieser Operation eine dauernde Meliturie, oder vielmehr einen dem klinischen Diabetes durchaus

analogen Zustand mit Polyurie, Polydipsie, Polyphagie, fortschreitender Abmagerung etc. und einer Zuckerausscheidung bis zu 10 pCt. beobachtet haben. Derselbe tritt nicht ein, sobald auch nur geringe Reste der Drüse im Körper belassen sind, die allerdings nicht kleiner als etwa $^1/_{10}$ der Gesammtdrüse sein dürfen. Hierbei handelt es sich nicht allein um das Fehlen des Pankreassaftes im Darm, denn nach Unterbindung der Gänge tritt kein Diabetes auf, sondern um eine specifische, bisher noch unbekannte Function des Pankreas im intermediären Stoffwechsel, welche unter normalen Verhältnissen zu dem Verbrauch des Zuckers derart in Beziehung stehen muss, dass derselbe nach Entfernung der Drüse zur Ausscheidung gelangt.

Dass diese Versuche für die Beziehungen des Pankreas zum Stoffwechsel des Zuckers von ausserordentlicher Bedeutung sind, bedarf keines besonderen Hinweises. Die totale Exstirpation des Pankreas ist auch schon von Anderen, Senn und Martinotti versucht worden, aber nur Letzterem gelungen. Die Folgen derselben für den Zucker- bezw. Glycogenbestand des Körpers hat er nicht erkannt.

Pisenti hat nach Unterbindung der Pankreasgänge eine verminderte Indicanausscheidung auf den dritten bis fünften Theil der ursprünglichen Menge beobachtet.

Erzeugt man bei Thieren mit Pankreasfisteln eine fieberhafte Temperaturerhöhung, so ist nach Stolnikow die fermentative Kraft des Secretes in den ersten Stunden erhöht, später aber herabgesetzt.

Man hat ferner auf den ausserordentlich rasch auftretenden Marasmus bei Pankreasleiden aufmerksam gemacht. Hier dürfte wohl ein Causalverhältniss bestehen, obwohl Colin's Thiere die Exstirpation des Pankreas ohne eingreifende Störung vertrugen und Schiff die künstlich erzeugte Atrophie der Drüse ohne sichtbare Folgen bleiben sah. Indessen kann man diesen wie allen ähnlichen Experimenten vorhalten, dass sie sich über eine viel zu kurze Zeit erstrecken und chronische Destructionen ganz anders wie acute Ausrottungen wirken können. Freilich gehört die isolirte Pankreasdegeneration zu den seltensten Vorkommnissen. Fast immer sind Metastasen auf die Nachbarorgane der Drüse vorhanden, die die Beziehungen zwischen dem beobachteten Allgemeinleiden und dem Pankreas illusorisch machen.

Schiff behauptet endlich, dass das Pankreas in bestimmter und inniger Abhängigkeit von der Milz stände. Nach Exstirpation oder sonstiger Elimination derselben höre die Absonderung wirksamen pankreatischen Saftes auf. Dies beruht, wie ich sicher nachgewiesen habe, auf einem vollständigen Irrthum. Hunde, denen die Milz exstirpirt ist, sondern nach wie vor ein vollgültiges Secret ab. Meine Angaben sind von Heidenhain und Bufalini bestätigt worden.

Kühne und Lea, Ueber die Absonderung des Pankreas. Heidelberger naturhist.-medic. Verhandlungen. I. Heft 5.

Heidenhain, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas. Pflüger's Arch. Bd. X. p. 557.

P. Langerhans, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Diss. Berlin 1869.

Bernstein, Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1869. p. 1.

Hüfner, l. c.

Liversidge, On the amylolytic ferment of the pancreas. Journal of Anatomy and Physiology. Bd. VIII. p. 23. 1872.

Nencki, Ueber die Harnfarbstoffe aus der Indigogruppe und über d. Pankreasverdauung. Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. VII. 1593.

Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin 1874. p. 33.

Salomon, Ueber die Verbreitung und Entstehung von Hypoxanthin und Milchsäure im thierischen Organismus. Separatabdr. aus der Zeitschrift für physiolog. Chemie. 1878 (?).

S. Podolinsky, Beitrag zur Kenntniss des pankreatischen Eiweissfermentes. Pflüger's Archiv. Bd. XIII. p. 422.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. p. 154.

Bright, Medic.-chirurg. Transact. Bd. XVIII.

Sauter, Zwei Fälle von Carcinom des Pankreas. Inaug.-Dissert. Berlin 1874.

Ewald, In Verhandlungen der physiol. Gesellsch. zu Berlin. No. 1. 18. October 1878.

Hüter, Ueber Pankreassecret vom Menschen. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. IV. p. 160.

Bufalini, Sull' attivita digerente del Pancreas negli animali emilzati. Siena 1879. Fbr. 1880.

H. Dobell, On the action of pancreatism upon fot and the proper form in which to use it. Brit. med. Journ. 1880. Nov. 27.

Roberts, On the preparation and use of artificially digested food. London 1880.

Ziehl, Carcinom des Pankreas und Vorkommen von Fettkrystallen im Stuhlgang. Deutsche med. Wochenschr. 1883. p. 538.

Valter Lindberg, Beiträge zur Kenntniss der Trypsinverdauung bei Gegenwart von freien Säuren. Schwedisch. Refer. im Jahresber. f. Thierchemie. 1883. p. 280.

Engesser, Pankreaspulver. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XXIV. p. 539. und Zeitschrift f. klin. Med. Bd. II. p. 192.

Ewald, Das Engesser'sche Pankreaspulver. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I. p. 615.

Stolnikow, Beiträge zur Function des Pankreas im Fieber. Virchow's Arch. Bd. XC. p. 389.

Bozemann, Removal of a cyst of the Pankreas weighing twenty and one half pounds. The New York Med. Record. Jan. 1882.

Langendorff, Versuche über die Pankreasverdauung der Vögel. Arch. f. Anatomie u. Physiologie. 1879.

Friedr. Müller, Untersuchungen über Icterus. Zeitschr. f. klin. Med. XII. 1887. p. 45.

Le Nobel, Ein Fall von Fettstuhlgang mit gleichzeitiger Glycosurie. Deutsches Archiv f. klin. Med. XIIIL. 1888. p. 288.

v. Mering und Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Arch. f. experim. Pathologie. XXVI. 1889.

Senn, The surgery of the pancreas as based upon experiments and clinic. researches. Americ. Journ. medic. scienc. July 1886.

Martinotti, Sulla exstirpazione del pancreas. Giorn. acad. medic. Torino. XXXVI. 1888. No. 7.

Pisenti, Sui rapporti fra l'azione dal succo pancreatico sulle substance album. e la quantita d. Indicano. Arch. med. Italian. XII. No. 5.

Lancéreaux, Nouveaux faits du diabète sucré avec altération du pancréas. Bull. de l'Académ. No. 19. 1888.

Abelmann, Ueber die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

X. Vorlesung.

Meine Herren! Mit der Pankreasverdauung hat die digerirende Thätigkeit des Verdauungsschlauches ihren Höhepunkt erreicht. Was jetzt auf dem langen Weg durch Dünn- und Dickdarm geschieht, ist im Wesentlichen auf die Resorption der umgeformten Nährstoffe und die Elimination der unverbrauchten Schlacken gerichtet. Zwar liegen in der Darmwand zahlreiche Drüsen, deren beste und eingehendste Beschreibung wir Schwalbe und Drasch verdanken, aber es ist durchaus nicht sicher festgestellt, welche und eine wie grosse Rolle die **Brunner'schen** und **Lieberkühn'schen Drüsen,** die **solitären Follikel** und **Peyer'schen Haufen** bei dem digestiven Processe spielen. Es liegt zudem in der Natur der Sache, dass man kein gesondertes Secret dieser Drüsen, sondern nur das Gemisch derselben, den Darmsaft, oder Infuse der mehr oder weniger gut isolirten Brunner'schen Drüsen untersuchen kann. Ueber die histologische Structur dieser Gebilde will ich daher nur wenige Andeutungen geben.

Die Brunner'schen Drüsen sind tubulöse, vielfach gewundene, im submucösen Gewebe liegende Drüsen, die sich am zahlreichsten im obersten Theil des Dünndarms in der Nähe des Pylorus finden. Sie führen membranlose Zellen mit einem körnigen, in eine homogene Grundsubstanz eingebetteten Inhalt und elliptischen Kernen. In Bezug auf ihre Membrana propria, Ausführungsgänge, Blut und Lymphgefässe verhalten sie sich dagegen den acinösen Drüsen so ähnlich, dass man sie als eine Mischform aus tubulösem und acinösem Typus ansehen kann, doch sollen sie, wie Schwalbe hervorhob und Grützner bestätigte, die meiste Aehnlichkeit mit den Pylorusdrüsen des Magens besitzen. Im Verdauungszustande werden die Zellen trüb und klein, im Hungerzustande gross und hell, so dass auch hier jener eigenthümliche, von der Thätigkeit abhängende Wechsel im Aussehen der Zellen, wie wir ihm nun wiederholt

begegnet sind, zu constatiren ist. Die grossen hellen Zellen sind nach Grützner (s. u.) pepsinreich, die kleinen getrübten pepsinarm.

Die Lieberkühn'schen Drüsen, welche ebenfalls tubulöse, membranlose Zellen mit körnigem Inhalt und homogener Grundsubstanz führen, die von einer bindegewebigen Membrana propria umschlossen sind, sehen den erstgenannten ausserordentlich ähnlich, weichen aber nach Schwalbe in einigen nebensächlichen Details, welche sich vorwiegend auf den gestreckten Verlauf der Schläuche und die Form ihrer Zellen beziehen, von ihnen ab. Die ihnen eigenthümlichen Zellen gehen vom Fundus bis dicht an das Drüsenlumen hinauf, wobei ihre freie Basis oft mit grosser Deutlichkeit einen sogenannten Basalsaum mit Stäbchenbesatz, ähnlich wie bei den Epithelien der Darmzotten, auf die wir später bei Gelegenheit der Resorptionsvorgänge im Darmcanal eingehen werden, erkennen lässt. Sie zeichnen sich aber vor den letztgenannten Elementen, wie Heidenhain jüngst gezeigt hat, durch das Vorkommen zahlreicher Kerntheilungsfiguren, sogen. Mitosen aus.

Heidenhain findet die Lieberkühn'schen Drüsen, und zwar im Dickdarm viel reichlicher wie im Dünndarm, mit typischen Schleimzellen durchsetzt, welche bei starker Reizung der Darmschleimhaut (durch Pilocarpin-Injectionen ins Blut, welche copiöse dünne Ausleerungen zur Folge haben) verschwinden und an ihrer Statt eine Art Zellen von dem Charakter der gewöhnlichen Drüsenzellen sehen lassen. Aber auch hier scheint es sich nur um eine Entleerung des in den Zellen angesammelten Schleims, nicht um eine Zerstörung und Neubildung derselben zu handeln (s. o. bei den Speicheldrüsen). Was übrigens die im Dickdarm befindlichen Drüsen betrifft, so bestreiten Klug und Koreck überhaupt den drüsigen Charakter derselben und erklären sie, weil sie absolut kein verdauendes Secret liefern, nur für Schleimhauteinstülpungen, dazu bestimmt, die Resorptionsfläche in ähnlicher Weise zu vergrössern, wie dies die Zotten als Schleimhautausstülpungen im Dünndarm thun. „Bei dem flüssigen Dünndarminhalt sind die in das Darminnere hineinragenden Zotten in der That die günstigsten Organe der Resorption; die fester werdenden Contenta des Dickdarms aber würden solche Zotten an die Darmwand drücken, event. auch verletzen, daher sind hier die im übrigen weniger geeigneten Einstülpungen zur Vergrösserung der Schleimhautober-

fläche und zur Resorption der im Dünndarm nicht resorbirten Nahrungsstoffe mehr am Platze."

Diese Anschauung lässt sich offenbar schwer bestätigen und schwer widerlegen, wenigstens finde ich nicht, dass die neueren Arbeiten auf diesem Gebiete auf sie eingegangen sind und auch Bizzozero, der sich letztens eingehend mit dem Studium der schlauchförmigen Drüsen des Darmcanals beschäftigt hat, vermochte zu dieser Frage keine neue Thatsachen beizubringen.

Dagegen wissen wir bestimmt, dass die solitären Follikel und Peyer'schen Haufen keine secernirende, sondern resorbirende Apparate sind, welche vielfache Analogien mit den Follikeln der Tonsillen, der Thymus oder den Malpighi'schen Körperchen der Milz haben. Sie stellen sphärische, dicht unter der Schleimhautoberfläche liegende, von einem bindegewebigen Faser- oder Stützgerüst durchzogene Kapseln dar, welche zahlreiche Rundzellen und Kerne eingebettet in eine durch Essigsäure gerinnbare, meist trübe Flüssigkeit enthalten und von einem seine Ausläufer in die Follikel schickenden Capillarnetz umsponnen werden. Sie sind bekanntlich in der Gegend der Bauhini'schen Klappe am häufigsten zu finden.

Die Brunner'schen Drüsen stehen in dem oberen Theil des Duodenums so dicht aneinander, dass man, ohne befürchten zu müssen, zu viel fremde Beimengungen zu erhalten, Infuse dieses Darmstückes als Extract derselben betrachten kann. Solche Extracte, nach Grützner mit Glycerin oder Salzsäure von 0.1 pCt. bereitet, lösen Fibrin gut auf und sollen, nach Budge und Krolow, auch eine diastatische Wirkung haben, die von dem erstgenannten Forscher, der die Brunner'schen Drüsen als vollkommene Analogie der Pylorusdrüsen des Magens ansieht, bestritten wird. Ich habe nur einen solchen, durchaus im Sinne Grützner's wirkenden Extract bereitet.

Unsere Kenntnisse über die Innervation des Darms können wir folgendermassen zusammenfassen.

In der Darmwand liegen bekanntlich zwei grosse Lager von Ganglienmassen, welche einestheils in der Tunica submucosa anderntheils zwischen musculöser Längs- und Ringfaserschicht sich ausbreiten. Sie werden als Meissner'sche und Auerbach'sche Plexus unterschieden. Drasch konnte die aus dem Meissner-schen Plexus entspringenden Aestchen bis zu den Brunner'schen und Lieberkühn'schen Drüsen und in die Zotten verfolgen, wo

sie sich theils dendritisch ausbreiten, theils korbartig verflechten — aber über ihr Verhältniss zu den Drüsen in functioneller Beziehung wissen wir nicht viel mehr, als was ein, übrigens nicht einmal eindeutiger Versuch von Moreau aussagt. Legte derselbe in gleichen Abständen vier Ligaturen um ein vorher gut ausgedrücktes Darmstück, durchschnitt alle Nerven, welche zu dem mittleren der auf diese Weise gebildeten drei Säcke gingen und reponirte das Ganze, so fand er nach Verlauf einer gewissen Zeit die obere und untere abgeschnürte Schlinge nach wie vor leer, die mittlere mit vieler Flüssigkeit — in 3 Stunden 100 Grm. — gefüllt, welche Eiweissstoffe und anorganische Salze enthielt. Dieser Versuch beweist aber betreffs der Drüseninnervation so gut wie gar nichts; er ist, weshalb ich ihn auch hier anführe, viel wichtiger für die Lehre von der Diarrhoe. Herr Moreau hat es ganz unterlassen, einen Verdauungsversuch, der so nahe gelegen hätte, mit seiner Flüssigkeit anzustellen und es an jedem Beweis dafür, ob er nur Bluttranssudat in Folge der Gefässparalyse nach der Nervendurchschneidung oder auch Secret der Darmdrüsen vor sich hatte, fehlen lassen. Es ist mir nicht bekannt, dass seine Versuche nach dieser Richtung fortgesetzt wären.

Hier ist aber der Ort, einige Angaben über die Bewegung der Därme in ihrer Abhängigkeit vom Nervensystem einzuflechten. Leider herrscht gerade auf diesem Gebiet, dessen Klarlegung von grossem, auch praktischem Interesse wäre, eine leicht erklärliche Unsicherheit, weil das Studium der Darmbewegungen durch den damit nothwendigerweise gesetzten tiefen Eingriff in die normalen Verhältnisse sehr erschwert wird. Man weiss eben nicht sicher zu unterscheiden, wie viel von den beobachteten Erscheinungen Folge des gewollten Eingriffs, wie viel Folge nebensächlicher, aber unvermeidlicher Störungen ist. Indessen steht fest, dass leere Darmschlingen immer ohne Bewegung sind, während sich gefüllte Därme spontan auf grössere und kleinere, niemals aber in continuo über den ganzen Darm fortlaufende Strecken bewegen. Nun ist bekannt, dass jede locale mechanische oder elektrische Irritation eines blossgelegten Darms eine locale, meist kurz verlaufende Contractionswelle, i. e. peristaltische Bewegung zur Folge hat, die man dort, wo in den Wänden gangliöse Plexus vorhanden sind (Plexus myenterici Auerbach's), als eine Reflexerregung, ausgehend von den

Ganglienzellen, aufgefasst hat. Diese Plexus können durch ihre Thätigkeit spontane Darmbewegungen veranlassen. Sie sind aber noch durchaus nicht überall, wo man locale Contractionen hervorrufen kann, nachgewiesen. Man muss sie also entweder, wie wir es oben bei Gelegenheit der Goltz'schen Versuche über die Mageninnervation gethan haben, supponiren, oder, wie Engelmann, zu einer anderen Hypothese, dass sich nämlich die Bewegung von Muskelzelle zu Muskelzelle fortpflanze, seine Zuflucht nehmen. An der Hand einer eigenthümlichen Wahrnehmung glaubt Nothnagel Letzteres indessen zurückweisen zu können. Bringt man nämlich einen kleinen Krystall eines Natrium- oder Kaliumsalzes auf den freigelegten Darm, so erhält man von dem Natronsalz eine über mehrere Centimeter nach aufwärts gegen den Magen zu sich erstreckende Contraction, von dem Kalisalz nur eine ganz beschränkte locale Einschnürung. Werden aber die nervösen Apparate des Darms auf irgend eine Weise, z. B. durch Verbluten oder Abbinden der Gefässe eines Darmstranges abgetödtet oder durch Morphium vergiftet, so fällt die Längs-Contraction nach Application der Natronsalze fort und es bleibt nur die örtliche bestehen. Ein Beweis, wie Nothnagel meint, dass ersteren Falls nervöse Elemente im Spiel sein müssen.

Zu zweit laufen aber an den Därmen breitere, längere Wellen herab, denen offenbar allgemeinere, ausserhalb des Organs liegende Ursachen zu Grunde liegen, welche entweder direct die nervösen Endapparate des Darms ansprechen oder durch Veränderung der Circulation indirect auf denselben einwirken können. Früher glaubte man, dass Bewegung der Därme durch Gefässanämie, durch Aortenabklemmung (Schiff) oder überhaupt Aenderung der Blutcirculation in den Darmgefässen (Donders), dass Hemmung der Bewegung durch Gefässhyperämie (Betz) hervorgerufen würde. Dies ist aber nicht in dieser Allgemeinheit richtig. Pflüger zeigte durch seine berühmte Entdeckung von dem hemmenden Einfluss der Splanchnici auf die Darmbewegung, dass gerade umgekehrt Gefässanämie mit Hemmung, Gefässhyperämie mit Beförderung der Peristaltik verbunden sein kann. Mayer und Basch sahen die Aortenabklemmung ebensowohl von Bewegung zuvor ruhender, als von Stillstand der in Bewegung begriffenen Därme gefolgt. Aber auch die Constanz der Splanchnicuswirkung konnte

nicht durchgehends bestätigt werden. Ebenso verhielt es sich mit der Vagusreizung oder künstlichen Behinderung der Respiration, zwei Momenten, die gleichfalls Darmbewegungen zur constanten Folge haben sollten. Alle diese Vornahmen ergaben durchaus unregelmässige, bald positive, bald negative, bald gar keine Erfolge, weil offenbar die vorhin erwähnten, mit der Operation verbundenen irritirenden Momente die Constanz der Versuche beeinträchtigten. Pal hat noch ganz neuerdings durch eingehende auf diese Verhältnisse gerichtete Untersuchungen nachgewiesen, dass die Eröffnung der Bauchhöhle ohne jede anderweitige Vornahme bereits hemmend auf die Darmbewegungen wirkt. Dem gegenüber hat Braam-Houckgeest schon vor längerer Zeit versucht, den reizenden Einfluss der atmosphärischen Luft auf die zum Zweck der Untersuchung blossgelegten Därme dadurch zu vermeiden, dass er die Bauchhöhle der Thiere unter Wasser ($^1/_2$ proc. Kochsalzlösung) öffnete und beobachtete. Er bestätigte die Pflüger'schen Angaben über den Splanchnicus. Lähmung (i. e. Durchschneidung) desselben, welche bekanntlich mit Hyperämie der Darmgefässe verbunden ist, hat erhöhte Peristaltik, d. h. vermehrte Thätigkeit der motorischen Elemente des Dünndarms, Splanchnicus-Reizung, welche Gefässcontraction und Anämie hervorruft, Hemmung der Bewegung zur Folge. Der Vagus soll dagegen die Darmperistaltik nur indirect dadurch beeinflussen, dass er Contractionen des Magens hervorruft und damit einen Anstoss zur Auslösung von Darmbewegungen giebt, während peristaltische Wellen auch ohne Vermittelung des Vagus von jedem beliebigen Punkt der Därme aus erzeugt werden können.

Nach Versuchen, welche Ehrmann aus dem Laboratorium des Prof. von Basch veröffentlicht hat, kommt jedoch dem Splanchnicus und Vagus eine doppelte und zwar gekreuzte Wirkung auf die Längs- und Ringmuskeln des Duodenums zu, die wir uns am besten durch folgenges Schema versinnlichen könnten:

Längsfasern bewegt durch Splanchnicus ╳ gehemmt durch Vagus.
Ringfasern „ „ Vagus ╳ gehemmt durch Splanchnicus.

In ähnlicher Weise würden sich, wie in demselben Laboratorium durch Fellner constatirt ist, die Bewegungs- und Hemmungsnerven des Rectums verhalten. Auch hier werden Längs-

und Ringmuskeln getrennt innervirt. „Die motorischen Nerven für die Längsmuskeln verlaufen in dem unter der Bezeichnung „Nervus erigens“ bekannten, in den Plexus hypogastricus einmündenden Ast des Sacralgeflechtes und die motorischen Nerven für die Ringmuskeln liegen in einem dem Ganglion mesenter. posterius entstammenden Nervenpaare, das sich ebenfalls in den Plexus hypogastricus einsenkt.“ In gekreuzter Weise äussern dann die betreffenden motorischen Nervenbahnen einen hemmenden Einfluss. Die Motoren der Längsfasern wirken hemmend auf die Ringfasern und umgekehrt, so dass die motorischen Impulse des einen Muskelfasersystems eine antagonistische Wirkung auf das andere entfalten. Das hat auch seinen guten Grund. Denn würden gleichzeitig Ring- und Längsmuskeln contrahirt, so würde, wie man sich leicht überzeugen kann, das Lumen des Darms ganz oder nahezu ganz geschlossen, es würde sich eine stehende Contraction des Darms, aber keine fortschreitende Welle, welche doch der Begriff der Peristaltik ist, bilden. Letztere besteht vielmehr in einer combinirten Bewegung und Erschlaffung der beiden Muskelzüge, so dass die eine Fasergattung nur dann in die Action tritt, wenn die antagonistische ausser Thätigkeit gesetzt ist. Das Hemmungscentrum für die Darmbewegung, wie man es nach Eingabe von Morphium oder Opium studiren kann, ist nach Versuchen von Pal und Berggrün in der Gegend des untersten Hals- und oberen Brustmarkes gelegen.

Die Circulation endlich ist für die Bewegung der Därme insofern von Bedeutung, als das „Zuströmen der Verdauungssäfte“ in jedem Theil des Darms spontane Bewegungen auslöst, Anämie der Därme die Bewegungen aber stets sistirt oder wenigstens schwächt. So haben Fubbini und Luzzati an Thieren mit Vella'scher Darmfistel (s. unten) beobachtet, dass die Darmbewegungen durch Zuströmen der Galle begünstigt werden, während sie im Schlaf und bei niederer Temperatur bedeutend verlangsamt sind. Eine genauere Einsicht in diese Verhältnisse, besonders auch in Bezug auf den Einfluss verschieden zusammengesetzten Blutes hat sich aber trotz verschiedenfacher darauf gerichteter Versuche (Salvioli) noch nicht erzielen lassen.

Da nun aber auch der Darminhalt, welcher aus Gasen und festen Stoffen besteht, durch Reiz auf die Darmwandung zur Peri-

staltik Anlass geben kann, so war es von Interesse, auch diesen Verhältnissen nachzuforschen, wobei Bokai zu folgenden Ergebnissen gelangte, indem er wiederum die Beobachtung der Därme im lauen Kochsalzbade vornahm und die zu prüfenden Gase bezw. die gelösten Stoffe in verschiedene Darmpartieen einleitete. Stickstoff und Wasserstoff sind indifferent. Kohlensäure ruft dagegen sehr starke, anfangs peristaltische, dann rollende Darmbewegungen hervor, die durch Sauerstoff beschränkt oder abgeschnitten werden können. Aehnlich, aber in viel schwächerer Weise durch Sauerstoff beeinflusst, verhalten sich Sumpfgas und Schwefelwasserstoff, dessen Wirkung Bokai mit der bekannten eröffnenden Eigenschaft des Schwefels in Verbindung bringt und auf Bildung von Schwefelwasserstoff zurückführt, wie er andererseits die antidiarrhoische Wirkung des Wismuth seiner Schwefelwasserstoff bindenden Eigenschaft zuschreibt. Die im Darminhalt bezw. den Fäces vorkommenden Säuren, Milchsäure, Essigsäure und andere Säuren der Fettsäurereihe erwiesen sich sämmtlich als starke Anreize der Darmbewegung, am stärksten die Capryl-, am wenigsten die Milchsäure. Von den Fäulnissproducten bewirkte das Skatol schon in kleinen Quantitäten sehr kräftige Peristaltik, während sich Phenol und Indol als indifferent erwiesen.

Bislang glaubte man allgemein, dass antiperistaltische Bewegungen beim lebenden normalen Thiere nicht vorkämen und, wie Nothnagel sah, nur dann auftreten, wenn stärker reizende Substanzen in den Darm gebracht werden, resp. sich darin befinden. Dies ist, wie Jacoby jetzt gesehen hat, nicht richtig, denn er konnte unter Anwendung verbesserter Methoden, die jede Irritation der Därme ausschliessen, sowohl am eigentlichen Dünndarm, wie am letzten Ende des Ileum eine spontane Antiperistaltik (bei der Katze) beobachten, die also keinem äusseren, durch das Experiment gesetzten Reizmomente ihre Entstehung verdankt. Kirstein hat einen anderen Beweis für das Zustandekommen der Antiperistaltik dadurch erbracht, dass er lange Stücke des Dünndarms, und zwar bis zu 57 Ctm. Länge, resecirte und in umgekehrter Richtung wieder einnähte. Die Thiere blieben nach der Operation ohne besondere Störungen, ein Hund bis zu 7 Wochen, wo er in voller Gesundheit getödtet wurde, leben. Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass eine im Sinne des eingenähten Darm-

stückes umgekehrte Peristaltik in demselben stattgehabt hat, denn anders hätte der Darminhalt nicht durch dasselbe fortgeschoben werden können. Doch kann man auch hierbei von einer Antiperistaltik im pathologischen Sinne eigentlich nicht sprechen und eine solche tritt in ausgiebiger Weise selbst nach vollständiger Abbindung einer Darmschlinge in dem ventriculär gelegenen Ende nicht auf. Für die Lehre vom Miserere, vom Kothbrechen sind diese Beobachtungen, wie ohne Weiteres erhellt, von grosser Bedeutung. Die alte, schon von van Swieten formulirteAnschauung, wonach der Druck der Bauchpresse und nicht die Antiperistaltik den Darminhalt in und durch den Magen treibt, kommt dadurch wieder zu Ehren. Die von mir und Boas zum Zweck diagnostischer Magenuntersuchung angegebene Expressionsmethode zeigt übrigens, wie leicht der Mageninhalt bei offener Cardia durch die Bauchpresse herausbefördert werden kann.

Von praktischem Interesse ist die Angabe Horvath's, dass die Application der Kälte von 0^{0} bis $+ 19^{0}$ einen längeren und vollständigen Stillstand der Därme hervorrufen kann, ein Factum, von dem ich, beiläufig gesagt, bei den Diarrhoen der Kinder seit längerer Zeit durch Behandlung derselben mit kalten Wasserinjectionen in den Darm Gebrauch mache.

Höchst bemerkenswerth für die Erklärung der therapeutischen Wirkung des Morphins (resp. Opiums) auf den Darm würde schliesslich, wenn sie sich bestätigt, eine Beobachtung Nothnagel's sein, der zufolge die stuhlanhaltende Wirkung des Morphins auf einer Erregung der Hemmungsnerven des Darms beruht. Er sah nämlich die von ihm constatirte, durch Natronsalze hervorzurufende aufsteigende Peristaltik der Därme, über die ich Ihnen vorhin berichtet habe, nach verhältnissmässig kleinen Morphiuminjectionen ausbleiben, aber wieder auftreten, wenn das betreffende Darmstück von dem Mesenterium abgetrennt, also von seiner Verbindung mit dem Splanchnicus getrennt war. Abgesehen davon, dass Nothnagel hierbei nicht die doppelte (gekreuzte) Innervation des Darms (s. o.) berücksichtigt hat, ist es klar, dass bei diesem Versuch ebensowohl Circulationsstörungen und dadurch hervorgerufene locale Reize, wie eine die zuführenden Nerven treffende Hemmung oder Erregung im Spiel sein kann.

Den Darmsaft gewinnt man am besten mit Hülfe Thiry-

Vella'scher Fisteln. Ein resecirtes, aber in Verbindung mit dem Netz gelassenes, etwa 30—50 Ctm. langes Darmstück wird mit seinen beiden Enden in den oberen und unteren Winkel der Bauchwunde eingeheilt. Die Continuität des resecirten Darms wird durch sorgfältigste Darmnaht wiederum hergestellt. Das Absonderungsproduct derartiger Fisteln, oder, wie man wohl besser sagen würde, „Darmstücke“ wird zwar als normaler Darmsaft betrachtet, es fragt sich aber sehr, inwieweit die Absonderung eines solchen der Luft zugänglichen Darmstückes den normalen Verhältnissen entspricht. Daher sind die folgenden Daten, über die unter den Autoren auch keineswegs die wünschenswerthe Uebereinstimmung herrscht, jedenfalls mit einer gewissen Reserve aufzunehmen. Es ist diese Unsicherheit auch erklärlich, wenn man bedenkt, wie leicht nach solcher Operation, ganz abgesehen von der Schleimhautreizung, Gefässalterationen eintreten können, die zu Transsudaten aus dem Blut und damit zu quantitativen und qualitativen Veränderungen des Fistelinhaltes führen mögen. Jeder, der am Darm und Mesenterium zu arbeiten gehabt hat, weiss, wie ausserordentlich irritabel die Gefässe daselbst sind und der vorhin angeführte Versuch von Moreau ist in seiner Art gleichfalls ein sprechendes Zeugniss dafür. Dazu kommt, dass die Fisteln nicht von selbst, sondern nur auf directe mechanische Reize oder Pilocarpininjectionen absondern. Weder directe Vagusreizung noch Reflexreizung, etwa durch Einreiben des Abdomens mit Crotonöl, rufen Secretion hervor. Lehmann fand das Secret alkalisch, opalisirend, hellweingelb, specifisches Gewicht 1017—1021, mit 3.6—4.7 pCt. festen Stoffen, worunter sich 1.53 pCt. organische Substanz finden. Thiry berechnete, dass ein Hund in der 2. bis 7. Stunde nach der Fütterung etwa 350 Grm. in seinem ganzen Darm absondern würde. Was die Wirkung des Darmsaftes betrifft, so herrscht bisher nur darin Uebereinstimmung, dass er Fibrin auflöst. Im Uebrigen gehen die Angaben weit auseinander, bald wird eine fermentative Wirkung auch auf andere Eiweisskörper, auf Stärke und Fette angegeben, bald geleugnet. Bunge ist der Ansicht, dass die wesentliche Bedeutung des Secretes der Brunner'schen und Lieberkühn'schen Drüsen seiner Alkalescenz und seinem Gehalt an Carbonaten zukomme, wodurch der Säureüberschuss des Chymus neutralisirt werde. Eine Beobachtung von Demant, angestellt an dem Secrete einer

Fistel des unteren Dünndarmendes bei einem Patienten, dessen oberer Darminhalt getrennt davon durch eine zweite Fistelöffnung entleert wurde, ergiebt nur ein diastatisches und invertirendes Ferment im Darmsaft, aber weder peptonisirende noch fettzerspaltende Eigenschaften desselben. Starke diastatische Eigenschaften konnte auch Gumilewski constatiren. Dagegen will Vella an seinen operirten Thieren (18 Hunde!) eine diastatische, emulgirende und Glycerin bildende sowie peptonisirende Wirkung mit aller Sicherheit nachgewiesen haben. Ja es soll dem Darmsaft, trotz seiner alkalischen Reaction auch die Eigenschaft zukommen, Milch zur Gerinnung zu bringen, indem die in die eine Oeffnung eingespritzte Milch zur anderen geronnen austritt. Dass Kühne und Roberts dem Pankreassaft eine Art Labwirkung auf die Milch zuschreiben, dürfte Ihnen, m. H., noch in Erinnerung sein. Aber in den neuesten und sorgfältigen Untersuchungen, welche Röhmann, unter Benutzung von 3 Hunden mit Vella'scher Fistel, bei deren einem die Länge des betreffenden Darmstückes 30 Ctm. betrug, angestellt hat, ist von der Labwirkung des Darmsaftes überhaupt keine Rede, dagegen die diastatische Wirkung dahin genauer präcisirt, dass nicht nur Amylum in Zucker, und zwar in den oberen Abschnitten des Darms stärker wie in den unteren, umgewandelt, sondern auch Rohrzucker zu Invertzucker wird. Es wäre aber immer noch zu untersuchen, ob nicht überhaupt lebendes Gewebe, welches mit der Luft in Contact war, in ähnlicher Weise wie es schwach diastatisch wirkt, auch die Fähigkeit der Caseingerinnung besitzt. So viel ist sicher, dass selbst die getrocknete und in kleine Stücke zerschnittene Darmschleimhaut Rohrzucker invertiren und Dextrin in Maltose überführen kann (Brown und Heron, Ewald), wie denn überhaupt die Mehrzahl der Autoren die sogenannte diastatische Wirkung des Darmsaftes zugesteht. Aber des Weiteren stehen sich die Angaben diametral gegenüber und ich unterlasse es deshalb, Sie mit weiteren Details der Discussion zu behelligen. In jüngster Zeit hat Boas eine Methode angegeben, um sich „Darmsaft“, oder, wie es wohl richtiger lauten sollte, Darminhalt des lebenden, nicht operirten Menschen zu verschaffen. Es gelingt nämlich bei vielen Personen, den Inhalt des Zwölffingerdarmes durch geeignete Manipulationen in den Magen zurückzudrängen und aus diesem mit dem Magenschlauch zu entleeren. Je nach dem

Füllungszustande und der Reizbarkeit des Magens wird sich auf diese Weise reiner oder mit Mageninhalt bezw. Magensaft vermischter Darminhalt gewinnen lassen, welcher je nach der Phase der Verdauung, in der die Expression des Darms vorgenommen wird, ein Gemisch von Galle, Pankreassaft, Succus entericus, den Verdauungsproducten des Magens und dem noch nicht verdauten Inhalt desselben darstellt.

Es ist klar, dass ein solches Product über die Natur des reinen Darmsaftes keinen Aufschluss geben kann und die Untersuchung seiner Eigenschaften wesentlich von dem Standpunkte der gegenseitigen Einwirkung der verschiedenen darin enthaltenen Secrete von Interesse ist. Darauf werden wir später zurückzukommen haben.

Da nun im Dickdarm ohnehin kein verdauendes Secret abgesondert wird und die resorbirende Thätigkeit des Darms daselbst ausschliesslich zur Geltung kommt, so können wir, sobald wir uns von der Beschaffenheit des Darminhaltes, soweit es noch erübrigt, Rechenschaft gegeben haben, an die wichtigsten und hervorragendsten Eigenschaften der Darmschleimhaut, ihre resorbirenden Functionen herantreten.

Der Chymus, dessen Zusammensetzung wir bei seinem Eintritt in den Dünndarm besprochen haben, ändert sich, indem er mit Hülfe der Darmperistaltik seinen Lauf nimmt, in Bezug auf sein chemisches und physikalisches Verhalten in folgender Weise: Die Reaction wird in den mittleren Darmabschnitten alkalisch oder zum wenigsten, wie in meinem vorher schon einmal angezogenen Fall, neutral, ja sie scheint bei Hunden, wie Beobachtungen von Schmidt-Mülheim, J. Munk und Cash darthun, von Anfang bis zu Ende sauer sein zu können. In den unteren Darmabschnitten wird sie dann auch beim Menschen sauer durch Bildung der bei der Fäulniss der Eiweisskörper und den Gährungsvorgängen auftretenden Säuren. Denn die Körper, welche wir bereits als Producte der Eiweissfäulniss kennen gelernt haben, sind in der That bald insgesammt, bald zum grösseren Theil in den unteren Abschnitten unseres Darmrohrs vorhanden und verdanken ihr Dasein offenbar denselben Fäulnissprocessen wie ausserhalb des Thierkörpers, nur dass sie hier, durch die natürlichen Bedingungen begünstigt, intensiver wie dort verlaufen und von den Gährungsvor-

gängen, die zur Bildung von Milchsäure, Buttersäure u. a. m. führen, begleitet werden. Ich habe Sie nur an die Schemata, die ich Ihnen früher (S. 33 und 173) für diese Processe aufstellte, zu erinnern, um Ihnen mit einem Schlage die Gesammtsumme dieser Körper vor Augen zu führen. Erinnern Sie sich aber gleichzeitig der Eingangs unserer Vorlesungen erwähnten unklaren Vorstellung der iatrochemischen Schule, die den Process der Verdauung als eine Fäulniss auffasste, so gewinnen diese an und für sich so merkwürdigen Thatsachen ein neues, erhöhtes Interesse und lebhaft gedenkt man eines gelegentlichen Ausspruches du Bois-Reymond's, dass die Curve wissenschaftlicher Vorstellungen nach einer gewissen Zeit immer wieder auf ihren Anfang zurückkomme.

Neben Fäulnissproducten, welche den sogenannten aromatischen Substanzen zugehören und neben den sog. Ptomainen, deren Wesen und Bedeutung wir schon früher erörterten, sind es besonders zwei unter diesen Körpern, welche in hervorragendem Masse die Aufmerksamkeit beschäftigt haben. Das Indol ($C_7NH_6{}^{-}CH$) zuerst von W. Kühne bei der Bacterienfäulniss der Eiweisskörper gefunden, und das Phenol ($C_6H_5{}^{-}OH$) resp. seine Homologen Ortho- und Parakresol, welche E. Baumann bei der Eiweissfäulniss, Brieger direct in menschlichen Fäces fand. Beide erscheinen im Harn, indem sie aus dem Darmkanal resorbirt werden. Das Indol wird zu Indoxyl oxydirt und dies verbindet sich mit Schwefelsäure und Kalium zu indoxylschwefelsaurem Kali, dem Indican, der Muttersubstanz jenes Farbstoffes, welchem der Harn seine Blaufärbung bei Zusatz von Salzsäure und Chlorkalklösung verdankt. Das Indican wird nämlich bei Gegenwart von Oxydationsmitteln in Indigoblau und saures schwefelsaures Kali zerlegt und auf diese Reaction ist bekanntlich der Nachweis des Indicans im Harn begründet. Das Phenol resp. Kresol verbindet sich nach seiner Resorption aus dem Darm mit Schwefelsäure und erscheint zum grössten Theil als phenolschwefelsaures Kali im Harn.

Beide Körper sind in ihrem Auftreten und in ihrer Menge von der Intensität der im Darme ablaufenden Fäulniss und der Schnelligkeit der Bewegung des Darminhaltes, resp. seinem Verweilen in den unteren Darmabschnitten abhängig. So beträgt die Menge des im Harn ausgeschiedenen Phenols nach J. Munk beim Menschen unter normalen Verhältnissen 0.017—0.051 Grm., kann aber nach

Brieger bis zu 0.6 Grm. ansteigen. Normaler menschlicher Harn ist nach Jaffé sehr arm an Indican (6.6 Mmgrm. auf 1 Liter), welches nur in pathologischen Fällen, Unterbindung resp. Verschluss des Dünndarms, innerer Einklemmung, Carcinom etc., d. h. Processen, die zur Stauung des Darminhaltes und demgemäss stärkerer Zersetzung führen, stark vermehrt wird. Aber die eben genannten wie alle anderen zu dieser Gruppe gehörigen Körper haben mit der eigentlichen Verdauung und Ernährung gar nichts zu thun, denn in einem von mir untersuchten Fall, in dem der untere Darmabschnitt so gut wie vollständig durch die Anlegung eines Anus praeternaturalis für den von oben kommenden Darminhalt abgesperrt war und der ganze Dünndarminhalt bis zu der wahrscheinlich im unteren Drittheil des Jejunum gelegenen Fistel durch diese abfloss, fehlten sie vollständig und traten erst mit dem Tage wieder auf, als die Verbindung zwischen oberem und unterem Darm auf operativem Wege auf's Neue hergestellt war. Trotzdem ging die Ernährung des Kranken prompt und in Anbetracht der schweren Allgemeinstörung überraschend gut von statten. Indol und Phenol sind also Nebenproducte, die der Körper gleichsam wie Schlacken durch zwei Pforten, Nieren und Darm, ausscheidet, während sie ihr Entstehen, wie schon oben bemerkt, einzig und allein den Fäulnissprocessen des Darminhaltes verdanken. Denn als E. Baumann durch grössere Calomeldosen letztere verhinderte, konnte er in Uebereinstimmung mit meiner eben erwähnten Beobachtung das vollständige Fehlen aromatischer Substanzen im Harn constatiren und Kast und Wasbutzki haben die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren direct als Mass der Fäulnissvorgänge im Darm und ihrer Beeinflussung durch die freie Säure des Magensaftes verwerthet. Aber dies sind Processe allgemeiner Natur und die Hoffnungen, die man anfänglich nach den bereits erwähnten Versuchen von Jaffé hegen durfte, strenge Beziehungen zwischen pathologischen Zuständen des Darms und der Ausscheidung dieser Körper zu finden, haben sich bis jetzt nicht bestätigt. Senator, dem ich mich nach meinen Erfahrungen vollkommen anschliessen kann, hat schon auf die Inconstanz der Ausscheidungsgrösse für das Indican aufmerksam gemacht. Seitdem sind diese Angaben durch Hennigs und Nothnagel bestätigt worden. Aehnlich scheint es sich nach Versuchen von Brieger mit dem Phenol zu

verhalten und bedenkt man, wie viele in ihren Einzelheiten gar nicht übersehbare Factoren an der Ausscheidung dieser Stoffe mitwirken müssen: die Nahrung, die Schnelligkeit der Darmperistaltik, die Intensität der Darmfäule, die Resorptionsgrösse, so wird man hierin nichts Ueberraschendes finden. Aber es ist, wenn uns auch dieser praktische Punkt im Stiche lässt, doch sicherlich schon allein von hohem Interesse, das Phenol, von dessen antiseptischen Eigenschaften wir tagtäglich den umfassendsten Gebrauch machen, als Product der Fäulniss und noch dazu in unserem eigenen Darme vorzufinden!

Die Darmgase, deren Entstehung uns ebenfalls die beregte Gährungstabelle klar macht, bestehen aus Kohlensäure, Wasserstoff, Stickstoff, Schwefelwasserstoff und Sumpfgas, welch' letzteres durch eine besondere Gährung, die Sumpfgasgährung entsteht, deren Substrat die mit den Vegetabilien aufgenommene Cellulose liefert. Ihre Mengenverhältnisse sind sehr wechselnd, zum Theil von der Nahrung abhängend — ich brauche Sie nur an die Flatulenz nach Genuss gewisser leicht gährender Vegetabilien, Kohlarten u. dergl. zu erinnern — zum Theil durch die Resorption der gebildeten Gase in's Blut bedingt. Denn ein grosser Theil, ja die Hauptmenge der Darmgase wird, wie Prof. Zuntz durch seinen Schüler Tacke in einer höchst interessanten Arbeit nachweisen liess, fortwährend ins Blut aufgenommen und durch die Lungen in der Exspirationsluft ausgeschieden. So zeigte sich, dass in einem Versuch (bei Kaninchen angestellt) während zwei Stunden entleert wurde aus dem After 2.1 Cctm. Gas, aus den Lungen 16.7 Cctm. Wasserstoff und Grubengas, in einem andern während 10 Stunden 45 Minuten aus dem After 30.0 Cctm. Gas, während durch die Lungen die enorme Menge von 103.5 Cctm. Wasserstoff und Grubengas ausgeschieden wurden. Danach kann man annehmen, dass durch die Lungen etwa 10—12 Mal mehr Darmgase als durch den Anus nach Aussen gefördert werden. Selbstverständlich sind es auch hier wieder Mikroorganismen, welche die betreffenden Gährungen bewirken. Tappeiner hat die — vorläufig noch nicht bewiesene — Annahme gemacht, dass es sich um zwei Spaltpilzarten handele, von denen die eine Kohlensäure und Wasserstoff, die andere Kohlensäure und Sumpfgas liefere und hat aus der (supponirten) grösseren Resistenz der ersteren gegen Säuren, das

vorwiegende Vorkommen der ersten Gase in den oberen, das des Sumpfgases in den letzten Theilen des Darmtracts zu erklären gesucht.

Bei hochgradigem Meteorismus, wie er durch Darmparalyse, z. B. bei Typhus, bedingt ist, findet man fast nur Kohlensäure und hauptsächlich Stickstoff; eine Analyse des in einem solchen Fall durch Punction der Därme gewonnenen Gases ergab mir 8.3 pCt. Kohlensäure und den Rest Stickstoff, verunreinigt durch etwas atmosphärischen, während des Versuches eingedrungenen Sauerstoff. Bei einer 54jährigen Frau mit einer Strictur des Rectum, welche nur mittelst eines Bougies eröffnet werden konnte und für gewöhnlich zu Fäcalretention und kolossalem Meteorismus führte, entleerte ich die in den Därmen angesammelten Gase mit Hülfe eines durch die Strictur geführten Schlundrohrs und fand 7 Stunden nach dem Essen (Suppe und etwas Brod) 6.9 pCt. Kohlensäure, 11.64 pCt. Wasserstoff, 81.03 pCt. Stickstoff. Von Ruge sind beim Menschen in den Flatus nach Genuss von Hülsenfrüchten bis zu 50 pCt. Sumpfgas gefunden worden.

Je mehr der Darminhalt nach abwärts geht, je mehr wird er ausgelaugt und eingedickt, um schliesslich aus dem Darmrohr in geformten oder mehr breiigen, selbst wässerigen und mit pathologischen Beimengungen, wie Schleim, Blut, Eiter, versehenen Massen, den Fäces, ausgestossen zu werden. Hierfür ist selbstredend die Schnelligkeit der Peristaltik der entscheidende Factor, deren Thätigkeit in den untersten Darmabschnitten aus einer mehr continuirlichen in eine periodische übergeführt wird. Die Sphincteren schliessen den Darmcanal wie eine Schleuse ab, die sich nur von Zeit zu Zeit, durch eine Art Selbststeuerung öffnet und die angesammelten Massen austreten lässt. Indessen muss man sich nicht vorstellen, als ob mit den Fäces nur Stoffe ausgeschieden würden, welche für die Zwecke des Organismus durchaus nicht mehr brauchbar wären. Ein Theil der Nahrungsstoffe verlässt auch unter gewöhnlichen Umständen auf diesem Wege, häufig nur wenig verändert, den Körper. Dies ist das Plus von Nährstoffen, welches der Mensch „das gefrässige Thier“ über Bedarf zu sich genommen hat und welches zu schnell den Verdauungstract durchwanderte, um der Einwirkung seiner Secrete zu unterliegen. Die absolute Grösse desselben ist natürlich von individuellen Verhältnissen abhängig.

In den Stühlen der Säuglinge findet sich nach den Untersuchungen von Wegscheider noch geronnene Milch, Fett, Peptone, ja ein diastatisch wirksames Ferment. Bei Erwachsenen sind es unangegriffene oder nur wenig veränderte Speisereste. Hierzu kommen Schleimstoff, Epithelien, Hornsubstanzen, Farbstoffe, ein Heer von Spaltpilzen, fetten Säuren, Fäulnissproducte des Eiweisses und anorganische Salze. Besonderes Interesse erregt ein von Brieger dargestellter Stoff, das Skatol (C_9H_9N), ein letztes Product der Eiweissfäulniss, das offenbar den Geruch der Fäces verschuldet. Feste Stühle sind immer sauer, sehr wasserreiche sind stets alkalisch. Als abnorme Beimengungen sind dann Rund- (Eiter-) Zellen und Schleim in grösseren Mengen, Blutkörperchen und Parasiten resp. deren Eier zu nennen.

Es ist bekannt, dass die Darmentleerungen auch unter normalen Verhältnissen in Häufigkeit und Beschaffenheit, vornehmlich in Betreff ihrer Consistenz und Reaction erheblichen Schwankungen unterliegen. Es giebt Leute, die täglich zwei Stühle, Andere, die nur alle zwei bis drei Tage einen Stuhl haben und es werden Fälle beschrieben, wo regelmässig nur ein Mal in acht, selbst in vierzehn Tagen bei sonst guter Gesundheit Oeffnung eintritt. Das Maximum giebt Bristowe zu sechs bis acht Wochen an. Medicamentöse Wirkungen können aber den Termin noch weiter hinausschieben, so dass Williams den Fall einer Dame erzählt, die in Folge chronischen Opiumgebrauchs sehr häufig nur einen Stuhl in sechs Wochen und einmal während eines Jahres nur vier Stühle hatte. Den Revers davon stellen die zahlreichen Stühle bei diarrhoischen Zuständen — man kann sie in der Dysenterie auf dreissig und vierzig in vierundzwanzig Stunden steigen sehen — dar. Sie sind in ihrer Beschaffenheit von der Secretion der Darmschleimhaut, der Transsudation aus dem Blut, der Peristaltik und den betreffenden Falls auf der Darmschleimhaut verlaufenden pathologischen Processen abhängig, wozu last not least der eigentliche durch die Ingesta repräsentirte Darminhalt hinzukommt. Bald überwiegt der eine, bald der andere dieser Factoren und so geschieht es, dass sie sowohl in Beziehung auf ihre Zusammensetzung als auf ihren diagnostischen Werth und ihre pathologische Bedeutung so grossen Schwankungen unterliegen. Man denke nur an die Producte einer gewöhnlichen Sommerdiarrhoe und der bei Al-

buminurie oder bei Verbrennungen auftretenden Diarrhoen, welche für sich und ohne Rücksicht auf die Vorgeschichte des Kranken betrachtet, nach unseren jetzigen Kenntnissen gar nicht zu unterscheiden und doch in ihrer pathologischen Bedeutung ausserordentlich weit von einander verschieden sind. Derartige Beispiele lassen sich in Menge anführen. Uebrigens ist es auffallend, wie wenige chemische Analysen diarrhoischer Stühle vorhanden sind, wenn man von der Cholera und allenfalls den Dysenterien absieht. Erstere betreffend sind wir hauptsächlich auf die Analysen von Schmidt angewiesen, deren eine ich Ihnen hier anführe, indem ich die Analyse eines Sennainfus-Stuhles daneben setze:

	Cholera:	Sennainfus:
Wasser	984.15	969.75
Albumin	—	1.64
Organische Substanz .	5.15	20.03
Anorganische „ .	8.19	8.58

Will man in der Praxis diarrhoische Stühle untersuchen, so ist es unbedingt nothwendig, sich nicht auf die blosse Inspection im Stechbecken zu beschränken, sondern den Stuhl in einem hohen grossen Glas einige Zeit zum Sedimentiren aufzustellen. Den Geruch kann man bei festen und flüssigen Stühlen auf ein Minimum beschränken, wenn man, wie ich zu thun pflege, eine dünne Schicht Aether darüber giesst. Nach dem Sedimentiren übersieht man dann mit einem Blick den ungefähren Wasser- und Blutgehalt, die Menge von Schleim und festeren Bestandtheilen, die Farbe des Sediments und der darüber stehenden Flüssigkeit, erkennt weit besser Menge und Grösse etwaiger fibrinöser Exsudationen, die sich bekanntlich bei der sogenannten Diarrhoea tubularis zu vollständigen Abgüssen des Darmrohrs ausbilden können, und kann endlich leicht Proben zur mikroskopischen Untersuchung entnehmen. Die Zeit liegt noch nicht lange zurück, wo wir uns noch damit begnügen durften, den Gehalt an Eiter und Blutkörperchen, an abgestossenen Epithelien, Schleim, Geschwulstelementen u. A. zu bestimmen und daraus einen, aber auch nur annähernden Schluss auf Stärke und Art der im Darmrohr verlaufenden Processe zu ziehen. Jetzt ist die Aufgabe, besonders in allen den Fällen, wo es sich um choleraartige Diarrhoen handelt, wesentlich vertieft und

die Anwendung bacterioskopischer Methoden unerlässlich geworden. Wollen Sie sich über diese Dinge, auf die ich hier im Detail nicht eingehen kann, genauer orientiren, so sei Ihnen, m. H., die vortreffliche Monographie von Nothnagel „Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darms" sowie die Arbeit von Bienenstock „Ueber die Bacterien der Fäces" und die Handbücher der Bacteriologie zu weiterem Studium empfohlen.

Schwalbe, Beiträge zur Kenntniss der Drüsen in den Darmwandungen, insbesondere der Brunner'schen Drüsen. M. Schultze's Arch. Bd. VIII. p. 92.

Grützner, Notizen über einige ungeformte Fermente des Säugethier-Organismus. Pflüger's Archiv. Bd. VII. p. 285.

Krolow, Berliner klin. Wochenschr. 1870. No. 1.

Moreau, Ueber die Folgen der Durchschneidung der Darmnerven. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1868. No. 14.

Wegscheider, Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen. Berlin 1875.

Brieger, Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschlichen Excremente. Journal f. prakt. Chemie. Separatabdr. 1877 und Bericht d. Berliner chem. Gesellschaft. 1877. p. 1027.

Bristowe, Obstruction of the bowels. Reynold's System of medicine. T. III. p. 67. Hier ist der Fall von Williams angeführt.

Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsanomalien. Leipzig und Mitau 1850.

Thiry, Ueber eine neue Methode, den Dünndarm zu isoliren. Wiener Sitzungsber. 1864. Bd. 50. p. 77.

Jaffé, Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Indicans im Harn. Pflüger's Archiv. Bd. III. p. 448.

Derselbe, Ueber die Ausscheidung des Indicans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Virchow's Arch. Bd. LXX.

Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss im Pankreas. Festschrift. Bern 1876.

Baumann, Ueber die Bildung von Phenol bei der Fäulniss von Eiweisskörpern. Berichte der Berl. chem. Gesellschaft. 1877. p. 685.

Derselbe, Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Pflüger's Arch. Bd. XIII. p. 285.

Senator, Ueber Indican- und Kalk-Ausscheidung in Krankheiten. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1877. No. 20. 21.

Ruge, Beiträge zur Kenntniss der Darmgase. Wiener Sitzungsberichte der math.-naturw. Classe. Bd. XLIV. p. 740.

Zweifel, Untersuchungen über das Meconium. Archiv f. Gynäkologie. Bd. VII. Heft 3.

Demant, Ueber die Wirkung des menschlichen Darmsaftes. Virchow's Archiv. Bd. LXXVII. p. 419.

S. Mayer u. Basch, Untersuchungen über Darmbewegungen. Pflüger's Archiv. Bd. II. p. 391.

v. Braam-Houckgeest, Untersuchungen über Peristaltik des Magen- und Darmkanals. Pflüger's Archiv. Bd. VI. p. 266 und Bd. VIII. p. 163.

Drosch, Beiträge zur feineren Kenntniss des Dünndarms. Wiener Sitzungsber. Bd. 82. p. 168.

Klug und Koreck, Ueber die Aufgaben der Lieberkühn'schen Drüsen im Dickdarm. Du Bois' Archiv. 1883. Heft 6. p. 463.

Ehrmann, Ueber die Innervation des Dünndarms. Wiener med. Jahrb. 1885. Heft 1.

Salvioli, Eine neue Methode für die Untersuchungen des Dünndarms. Du Bois' Arch. Separatabdr. 1880. p. 95.

Fellner, Zur Innervation des Rectums. Wiener med. Jahrb.

Nothnagel, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darms. Berlin 1884.

Vella, Ein neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsaftes und zur Feststellung seiner physiologischen Eigenschaften. Moleschott's Untersuchungen. Bd. XIII.

Lehmann, Eine Thiry-Vella'sche Darmfistel an der Ziege. Pflüger's Archiv. Bd. XXXIII. p. 88.

Frick, Ueber die verdauende Eigenschaft des Darmsaftes der Haussäugethiere. Arch. f. Thierheilkunde. 1883. p. 148.

Tacke, Ueber die Bedeutung der brennbaren Gase im thierischen Organismus. Inaug.-Dissert. Berlin 1884.

Zuntz, Die Ursachen des Meteorismus. Deutsche med. Wochenschr. 1884. No. 44.

Tappeiner, Vergleichende Untersuchungen der Darmgase. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. VI. p. 303.

Bienenstock, Ueber die Bacterien der Fäces. Fortschritte der Medicin.

Jacoby, Pharmakolog. Untersuchungen über das Colchicumgift. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. XXVII. p. 144. 1889.

Bokai, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Darmbewegungen. Ibid. Bd. XXIII. p. 209.

Pal, Einfluss des Bauchschnitts auf die Darmbewegungen. Sticker's Arbeiten. Wien 1890.

Pal und Berggrün, Ibid.

Fubbini und Luzzati, Zur Physiologie des Darms. Moleschott's Untersuchungen. Bd. XIII. p. 378.

J. Boas, Ueber Dünndarmverdauung beim Menschen und ihre Beziehung zur Magenverdauung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XVII. Heft 1 u. 2.

Kirstein, Experimentelles zur Pathologie des Ileus. Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 49.

Kast, Ueber die quantitative Bemessung der antiseptischen Leistung des Magensaftes. Festschrift zur Eröffnung des allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf.

Wasbutzki, Ueber den Einfluss von Magengährungen auf die Fäulnissvorgänge im Darmkanal. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXVI. p. 133.

XI. Vorlesung.

Meine Herren! Wir haben uns heute mit der **Resorption der Nährstoffe,** d. h. den Vorgängen zu beschäftigen, welche den Uebergang der im Verdauungstract befindlichen, zur Aufnahme geeigneten Stoffe in das Blut und den Chylus vermitteln. Es gab eine Zeit, und sie liegt noch gar nicht so lange hinter uns, wo man nur eine Autsaugung vom Darm aus in die Chylusgefässe des Darms gelten lassen wollte. Dem ist nicht so. Auch die ersten Wege betheiligen sich an der Ueberführung gelöster Stoffe in die Gefässe. Schon in der Mundhöhle können gewisse, sehr leicht resorbirbare Stoffe aufgenommen werden. Doch handelt es sich hier immer um minimale Mengen meist mehr oder weniger differenter Natur, aber nicht um die Aufnahme grösserer Quantitäten solcher Substanzen, die den Zwecken der Verdauung resp. Ernährung zu dienen bestimmt sind. Dies beginnt erst im Magen. Es darf nach Versuchen von Smith und Anrep, welche den Magen entweder am Pylorus abschnitten oder durch einen per Fistel eingeführten Colpeurynter gegen den Darm absperrten, als sicher angenommen werden, dass nicht unerhebliche Mengen Zucker und Pepton im Magen resorbirt werden. Eine geringe Zerspaltung der Fette im Magen und damit die Möglichkeit einer Resorption derselben dürfte nach später zu besprechenden Versuchen nicht unwahrscheinlich sein. Indessen die Hauptmenge der resorptionsfähigen Nährstoffe geht vom Darm aus in die Säfte über. Früher glaubte man, wie gesagt, dass dies nur auf dem Wege der Chylusgefässe statt hätte, die Wurzeln der Pfortader aber unbetheiligt daran seien. Seitdem aber in dem Pfortaderblut, zwischen Darm und Leber, solche Körper wie Zucker, Dextrine und Peptone, die nicht anders

wie direct aus dem Darm in die Pfortader gelangt sein können, gefunden sind, muss man annehmen, dass sich Blut- und Chylusgefässe in die Resorption theilen, obschon wahrscheinlich letzteren der Hauptantheil und vornehmlich die Fettaufsaugung zufällt. Lassen Sie uns zuerst zusehen, wie sich die Structur der Werkzeuge dieser Aufsaugung, die Beschaffenheit der Zotten, in Bezug auf die uns interessirenden Punkte gestaltet.

Die Epithelschicht der Zotten führt nach den neuesten Untersuchungen Heidenhain's, denen wir im Nachstehenden zumeist folgen, drei verschiedene Formen von Zellen: 1. resorbirende Epithelzellen, 2. Becherzellen und 3. Wanderzellen. Das grösste Interesse nehmen die erstgenannten Elemente in Anspruch. Sie stellen ein cylindrisches, kegel- oder pyramidenförmiges Epithel dar, welches so angeordnet ist, dass das breitere Ende jeder Zelle dem Darmlumen zugekehrt ist, die Spitze gegen den Körper der Zotte sieht und von dem eigentlichen Zottenparenchym durch eine membranöse, von runden oder ovalen Löchern durchbrochene Grenzschicht (Drasch, Watney) getrennt ist. Die Zellen haben im nüchternen Zustande einen feinkörnigen trüben Inhalt und einen gegen die Spitze zu gelegenen grossen Kern. Eine eigentliche Membran soll ihnen nach Heidenhain nicht zukommen. Während der Verdauung sieht man zahlreiche Fetttröpfchen in ihnen, ja Moleschott und Marfels wollen (beim Frosch) Choroidealpigment und Blutkörperchen anderer Thiere nach der Einführung in den Darm in den Zottenepithelien wiedergefunden haben. Ausgezeichnet vor anderen Epithelzellen sind diese Epithelien der Zotten durch den sogen. Basalsaum oder Deckel, d. h. einen schmalen, die Zelle gegen das Darmlumen abschliessenden Streifen, der mit einer feinen, längsstreifigen Strichelung versehen ist, welche, wenn man die Zelle nicht von der Seite, sondern von oben sieht, in Form zahlreicher Pünktchen zum Ausdruck kommt. Diese Strichelung geht nicht bis auf den unteren Saum dieses Streifens herab, sondern endet etwas höher, so dass der „Deckel" das Ansehen eines mit den Zinken nach oben gerichteten Kammes hat. Dieses gestreifte, stäbchenförmige Aussehen zeigt der Basalsaum in den verschiedensten physiologischen Zuständen, also sowohl beim Hungern wie in der Resorption, und zwar ob dieser Streifen präformirt oder ein postmortales Spaltungsproduct des Zellinhaltes ist, ob diese Striche-

lung einem feinen Poren- oder Canalsystem entspricht, welches gewissermassen den Eingang zu dem eigentlichen Zellleib darstellt, oder ob es gar nur durch eine Art von Flimmerhaaren vorgetäuscht wird, welche der eigentlichen Zelle aufsitzen, bis jetzt noch keine Einigkeit erzielt worden. Thanhoffer hatte zuerst die Ansicht vertreten, dass es sich um bewegliche Protoplasmafortsätze der Zellen handle, welche durch ihre Bewegung kleinste moleculäre Partikelchen, vornehmlich Fettkügelchen, in die Zellen einführen. Nach Heidenhain besteht der Basalsaum aus einer homogenen weichen Masse, in welche hinein die Stäbchen als Fortsätze des Protoplasmas der Zelle ausgestreckt werden; sie sind also nicht starre cuticuläre Bildungen, sondern formveränderliche Fortsätze des Zellleibes, aus dem sie unter activer Veränderung der Form der Epithelzellen in sehr veränderlicher Weite hervorgestreckt werden können. In der Mitte der Zotte, zwischen Arterie und Vene gelagert, verläuft das Chylusgefäss, steigt in das submucöse Gewebe hinunter und nimmt dort den Charakter einer klappentragenden Vene an. Das Capillargebiet der Blutgefässe verzweigt sich an der Peripherie des Zottenkörpers, also dicht unterhalb des epithelialen Saumes desselben. Zwischen Chylusgefäss und Epithel liegt das eigentliche Parenchym der Zotte in Gestalt eines bindegewebigen Maschenwerkes, in dessen Spalten sich ausserdem einzelne Wanderzellen von dem Charakter der Lymphkörper und sesshafte Zellen verschiedener Natur vorfinden. Heidenhain hatte schon vor Jahren angegeben, dass das centrale Chylusgefäss mit den Zottenepithelien durch ein System bindegewebsartiger Zellen, deren Ausläufer in directer Communication mit der offenen Spitze der Epithelien ständen, verbunden sei. Eimer und Tarschanoff hatten sich dieser Darstellung angeschlossen, die um so mehr Anklang fand, als viele bei der Verdauung zu beobachtenden Thatsachen geradezu darauf hindrängen, directe, präformirte Bahnen für den Transport des Darminhaltes durch die Zottenepithelien in das Chylusgefäss anzunehmen. Man findet zweifellos aus dem Darminhalt stammendes Fett während der Verdauung in den Zottenzellen und kann es bekanntlich mit Leichtigkeit in dem Inhalt der Chylusgefässe nachweisen, so dass also auf irgend welchem Wege der Uebergang aus ersterem in letztere stattgefunden haben muss. Aber die neuen sorgfältigen

Untersuchungen Heidenhain's, die im Gegensatz zu den früheren nicht am Frosch, sondern an höheren Säugethieren und mit verbesserten Methoden angestellt sind, führen zu dem Ergebniss, dass der oben angegebene continuirliche Zusammenhang zwischen Bindegewebe und Epithel der Zotten nicht besteht. Die Epithelzellen enden vielmehr überall an der Oberfläche des Zellenkörpers, ohne durch Fortsätze mit irgend welchen in der Tiefe befindlichen Elementen in Zusammenhang zu stehen, und das Fett bewegt sich innerhalb des eigentlichen Zottenparenchyms in pericellulären Räumen. Das Gleiche gilt wohl auch von den übrigen den Zottenkörper durchströmenden, d. h. in gelöster Form aufgenommenen Nährstoffen bezw. den Salzen des Darminhaltes.

Schliesslich ist die Zotte mit einer eigenthümlich angeordneten Muskelschicht ausgerüstet, die sich in längs- und ringförmig verlaufende Bündel sondert. Während erstere, d. h. die von oben nach unten aufsteigenden Längsmuskeln seit Langem bekannt waren, machte zunächst Brücke auf das Vorkommen circulärer glatter Muskelfasern aufmerksam. Die Anordnung dieses Muskelgewebes ist nun noch von Mall, Graf Spee, Heidenhain genauer studirt worden, wobei sich gezeigt hat, dass die Längsmuskeln eine Art Strebepfeiler bilden, an welche sich das bindegewebige Gerüst zum Theil anlehnt, während sich aus den Muskeln bogenförmig oder pinselartig ausstrahlende Fasern ablösen, die mit der Zottenspitze und den Seitenrändern der Zotte in Verbindung stehen. Es ist klar, dass durch die Contraction dieses Systems von längs- und querverlaufenden Muskelfasern einmal der Zotteninhalt gegen den Kamm des Chylusgefässes ausgepumpt wird, zum andern aber neues Material vom Darm in die Zotte angesaugt werden kann, indem bei Nachlass der Contraction mit Hilfe der vorerwähnten Klappen des centralen Gefässcanals eine der Herzpumpe analoge Wirkung eintritt.

Bekanntlich sind die Darmzotten als Ganzes genommen nichts anderes als ein „Kunstgriff der Natur", um die an und für sich schon nicht geringe Oberfläche des Darmcanals ins Vielfache zu vermehren. Heidenhain fand, dass auf einen Quadratcentimeter Hundedarm 2500 Zotten kommen, Mall giebt eine geringere Zahl, nämlich 1600 an. Legt man die erst genannte, mit Messungen von Spee übereinstimmende Anzahl zu Grunde und berechnet auf

Grund der Thatsache, dass die Länge einer Zotte im Mittel 1,48 Mm., die Breite 0,2 Mm. beträgt, die gesammte resorbirende Fläche des durch die Zotte repräsentirten Cylinders zu 0,969 Mm., so würde die Oberfläche eines Quadratcentimeters Darmschleimhaut, wenn man die Zotten auseinanderbreitete, nicht weniger wie 23 Qcm. betragen und somit die der Aufsaugung dienende Fläche um mehr wie den 20fachen Theil vergrössert sein.

Sehen wir zu, in welcher Weise sich der durch die Zotten vermittelte Uebergang des Darminhaltes in den Säftestrom der Darmschleimhaut, die Resorption der Darmcontenta, gestaltet.

Der eigentliche Vorgang der Resorption scheint auf den ersten Blick unter der Vorstellung, dass Blut- resp. Chylusgefässe einerseits und Darminhalt andererseits zwei durch eine Membran — die Zottenhaut — getrennte Flüssigkeiten sind, die sich ähnlich wie in einem Dialysator verhalten, der Erklärung keine grossen Schwierigkeiten zu bieten. Man nahm noch vor kurzer Zeit allgemein an, dass der Austausch zwischen Darminhalt und Blut nach den Gesetzen der Diffusion und Endosmose erfolge. Dies ist betreffs der anorganischen Salze ohne Weiteres zuzugeben, nicht aber für die übrigen in Betracht kommenden Stoffe. Der Uebergang von Wasser in das Blut sollte durch das früher angegebene hohe endosmotische Aequivalent der im Blut befindlichen Eiweisskörper, welches einen Wasserstrom aus dem Darm in das eiweissreiche Blut begünstigt, veranlasst werden; die Aufsaugung der Peptone geschehe in Folge des grossen Unterschiedes im endosmotischen Aequivalent zwischen ihnen und dem rohen Eiweiss ebenfalls nach physikalischen Gesetzen und ähnliches habe für Zuckerlösungen statt. Diese Anschauung fand ihre experimentelle Stütze in einigen Versuchen, die theils von Funke, theils von Becker u. A. angestellt, zeigten, dass Kochsalzlösungen, Zucker- und Peptonlösungen in abgebundene Darmschlingen injicirt nach mehr oder weniger langer Zeit und entsprechend ihren Concentrationsverhältnissen aus der Schlinge verschwanden. Es liegt aber auf der Hand, dass solche Versuche nur das Factum der Resorption und die darauf einwirkenden Umstände, aber nicht den feineren Vorgang derselben kennen lehren. Denn es hat sich gezeigt, dass das vermeintliche hohe Diffusionsvermögen der Peptone thatsächlich nur gering ist (Adamkiewicz, Maly), also für die Erklärung der

Resorption gar nicht heranzuziehen ist. Trotzdem steht es fest und ist durch vergleichende Fütterungsversuche erwiesen, dass Peptone schneller und leichter wie unverändertes Albumen den Darm verlassen und in die Circulation übergehen und dass mit ihnen und den Salzen erhebliche Wassermengen aus dem Darm aufgenommen werden. Heidenhain überzeugte sich, indem er durch Methylblau gefärbtes Wasser in abgebundene Darmschlingen einspritzte, die Thiere alsdann tödtete und die Darmwand mikroskopisch untersuchte, dass die blauen Streifen, welche den Weg, den das resorbirte Wasser genommen hatte, andeuteten, sowohl intra- wie interepithelial gelegen waren. In weiteren Versuchen, in denen der Wassergehalt des Inhaltes einer Darmschlinge und des in bestimmter Zeit daraus abfliessenden Chylus gemessen wurde, musste die Differenz dieser beiden Factoren die Menge des vom Blut aufgesaugten Wassers ergeben und zeigte es sich, dass die Blutgefässe die bei weitem grösste Quantität des resorbirten Wassers aufnehmen. Hiermit stimmt auch die schon früher von Zawilsky angegebene Beobachtung, dass nämlich die Lymphmenge während der Verdauung nicht wesentlich grösser wie im nüchternen Zustande ist, überein. Das Alles sind aber, ich möchte sagen, nur nebensächliche Facten, und die Kräfte, die den Uebergang des Wassers und Eiweiss bezw. der Albumosen und Peptone in die Chylus- und Blutgefässe bewirken, sind damit in keiner Weise klar gelegt, mag man sie nun als „vitale Processe“ bezeichnen oder als eine Summe uns unbekannter chemischer und physikalischer Vorgänge rubriciren. Wir stehen hier einem ebenso unerklärten Factum gegenüber, wie es uns alsbald in Betreff der Resorption der Fette begegnen wird, ja man kann sagen, dass umgekehrt zu früheren Anschauungen die Fettresorption verständlicher für uns geworden ist, die Eiweissresorption ihrer Erklärung heute mehr Schwierigkeiten denn je bereitet.

Fette diffundiren nicht, oder wenigstens nicht in einer für die Zwecke der Resorption ausreichenden Weise. Nichtsdestoweniger finden wir nach einer fetthaltigen Mahlzeit freies Fett in Chylus und Blut wieder und können es sogar auf der Etappe zwischen Darm und Blut, in den Zottenepithelien, nachweisen.

Hier sind mehrere Möglichkeiten gegeben.

Entweder tritt das Fett in Substanz durch die Membran

der Zotte in die Chylusgefässe über und dann müssen Vorkehrungen irgend welcher Art getroffen sein, diesen mechanischen Vorgang zu ermöglichen, oder aber es wird durch chemische Kräfte zerlegt und in diffusible und resorbirbare Componenten zerspalten, welche dann an irgend einer — noch näher zu bestimmenden — Stelle wieder zu Fett zusammentreten. Oder endlich das Fett wird von gewissen, leicht beweglichen Elementen (Wanderzellen) aufgenommen und wird in ihnen durch das Zottenparenchym bis in die Chylusgefässe transportirt, wo es wieder freigegeben wird. Für alle diese Möglichkeiten sind gute Beweisstücke beigebracht, die Frage aber weder in dem einen, noch in dem anderen Sinne endgültig entschieden worden. Ueber die mechanische Aufsaugung der Fette lässt sich zur Zeit Folgendes sagen:

Grundbedingung für die Aufsaugung des Fettes in Substanz ist selbstverständlich eine so feine Vertheilung desselben, dass die einzelnen Fetttröpfchen durch die Zottenepithelien resp. die Poren ihres „Deckels“ hindurchtreten können. Dazu muss das flüssige Fett emulgirt, d. h. durch mechanische oder physikalische Kräfte unter Beisein eines mehr oder weniger dickflüssigen Menstruums in kleinste Kügelchen zerrissen werden, die je nach der Güte der Emulsion bald längere, bald kürzere Zeit getrennt bleiben, um dann schliesslich wieder erst zu kleineren, dann immer grösseren Tropfen und zuletzt zu einer compacten Schicht flüssigen Fettes zusammenzufliessen. Da man aber früher glaubte, dass solche feinen Emulsionen nur unter Anwendung starker mechanischer Kräfte zu erhalten wären, die im Thierkörper durch die Darmmuskulatur keineswegs erreicht werden, so war man stets in Verlegenheit, wie man die Entstehung der für die Resorption benöthigten Emulsion erklären sollte. Sie sehen nun, von welcher Bedeutung der Gad'sche Nachweis der Selbstemulsion der Fette ist (s. o. S. 155), über den wir früher ausführlicher gesprochen haben, zumal dieser Forscher es wahrscheinlich macht, dass die bei den geschilderten Emulsionen entstehenden feinsten Fetttröpfchen den Durchmesser einer Epithelpore nicht überschreiten.

Im Darm würde theils auf diesem Wege, theils durch den im pankreatischen Saft und dem Darmschleim enthaltenen thierischen Gummi die Emulsion der Fette statt haben. Letzterer, der thierische Gummi, soll nämlich nach Landwehr eine vorzügliche Emulsions-

fähigkeit für Fette besitzen und sich aus dem Darmschleim durch Hinzutreten der Galle abspalten. Es mag mit letzterer Angabe, welche bisher noch von keiner Seite bestätigt worden ist, stehen wie es will, die Selbstemulsion der Fette, wie sie Gad beschreibt, lässt sich durch einen sicheren, leicht anzustellenden Versuch jeder Zeit erweisen und damit würde die räthselhafte Frage nach der Kraft, welche das Fett im Darm zertheilt, eine befriedigende Lösung finden, indem kleinste und unscheinbarste Kräfte hier wie bei so vielen Gelegenheiten in der Natur mächtige Wirkungen hervorrufen, wenn nicht ihre Bethätigung oder wenigstens ihre Rolle als einziger, die Fettaufsaugung vermittelnder Factor durch eine Anzahl anderer Beobachtungen in Frage gestellt würde. Zunächst ist es allerdings leicht, auf der Oberfläche der Schleimhautzotte nach Fettfütterung einen rahmähnlichen Ueberzug, der mikroskopisch kleine Fetttröpfchen enthält, zu constatiren, aber diese Fettkügelchen gleichen entfernt nicht an Feinheit der staubartigen Vertheilung des Fettes, wie man sie im Chylus findet. Alsdann fehlt es aber auch an der zur Bildung einer solchen Emulsion nothwendigen Menge von Seifen bezw. freiem Alkali. Schmidt-Mühlheim, J. Munk und Cash haben die Reaction des Darminhaltes der Hunde nach Fettfütterung durchweg sauer, Munk und Cash überhaupt in dem Darminhalt mit Fett gefütterter Thiere keine Emulsion, sondern nur Fett in grossen Tropfen gefunden und schliesslich hat v. Frey gezeigt, dass die den Chylus bildende Emulsion von einer sogenannten Seifenemulsion insofern verschieden ist, als letztere beim Ansäuern verschwindet, erstere beständig bleibt, während andererseits zur Bildung einer Schüttelemulsion, wie sie der Chylus darstellt, nicht unbedingt eine Seife nöthig sei. Was freilich die saure Reaction des Darminhaltes betrifft, so scheint sie mir für die vorliegende Frage von mehreren Gesichtspunkten aus weniger belangreich zu sein, als man auf den ersten Blick glauben möchte. Zuvörderst erinnere ich Sie an die oben (S. 176) besprochenen Versuche von V. Lindenberg, welche die überraschende Thatsache der Trypsinwirkung in milchsauren und essigsauren Menstruen dargethan haben, und stelle die Frage, ob nicht auch eine gute Emulsion mit Pankreassaft bei saurer Reaction des Darminhaltes, hervorgebracht durch geringe Mengen freier Milchsäure oder saurer Salze, erfolgen kann? Zu zweit zeigt der von

mir beobachtete Fall von Dünndarmfistel, dass der Darminhalt auch bei fetthaltiger Kost zum wenigsten neutral und nicht sauer reagirt, und gebe ich zu bedenken, ob nicht die saure Reaction Folge der bereits stattgefundenen Zerspaltung eines Theiles der Fette sein kann und freies Fett nur darum noch vorfindlich ist, weil die Menge desselben auf einmal nicht bewältigt werden konnte. Schliesslich hat schon Cl. Bernard gezeigt, dass Pankreasemulsionen sich dadurch von anderen Emulsionen unterscheiden, dass sie auch in saurer Lösung zu Stande kommen. Es ist also die Möglichkeit einer für die Zwecke der Resorption ausreichenden Emulsionsbildung keinesfalls auszuschliessen und jedenfalls besser fundirt als die Annahme, dass die Fette zwar verflüssigt, aber ohne vorgängige Emulsionirung resorbirt würden. Als Grundlage für diese letztere Anschauung diente ein von Wistinghausen angegebener Versuch, aus welchem ein fördernder Einfluss der Galle oder ihrer Säuren auf die Aufsaugung von Oel in Capillarröhren und demgemäss auch in die capillaren Poren thierischer Membranen, hervorgehen sollte. Der Versuch selbst ist folgender: Zwei fast capillare Glasröhren, deren eine inwendig mit Gallensäurelösung, deren andere mit einer dünnen Sodalösung oder Wasser benetzt ist, tauchen parallel neben einander gestellt in ein Gläschen mit Oel. In beiden steigt das Oel durch capillare Attraction etwas in die Höhe, aber in der gallensäurehaltigen Röhre um beinahe einen Millimeter höher wie in der anderen, so dass sich in diesem Experiment die fördernde Wirkung der Gallensäure ad oculos demonstrirt zeigt. Da nun die Galle das Durchpressen von Fett durch feuchte thierische Membranen begünstigt und da die Zottenepithelien im Darm mit Galle benetzt werden, so sollte dieser Umstand im Verein mit der durch Wistinghausen festgestellten Thatsache den Durchgang des Fettes durch die Poren der Epithelien und bis in die Anfänge der Chylusgefässe wenn nicht veranlassen, so doch erheblich erleichtern. Doch hat Gröper vor Kurzem die Wistinghausen'schen Versuche durch neue Beobachtungen sehr in Frage gestellt. Er studirte das Verhalten der Fette in capillaren Räumen unter Verwendung der bei ihrer Resorption in Betracht kommenden Flüssigkeiten, indem er an den Capillaren des Fliesspapiers, der entfetteten Wollfäden und thierischen Membranen nachwies, dass die Durchtränkung oder Befeuchtung dieser Stoffe

mit Galle oder mit Wasser keinen Unterschied in Bezug auf ihre Durchlässigkeit für Oel machte. Einer solchen Unterstützung würde man aber auch nur dann bedürfen, wenn die Fetttröpfchen nicht klein genug sind, um durch das Porensystem ohne Widerstand hindurchzugehen, während sie andernfalls in dem Strom der Flüssigkeit, die vom Darm gegen die Chylusgefässe zieht, suspendirt sind und denselben Gesetzen der Fortbewegung wie diese unterliegen. Indessen ist die früher für Poren der Epithelzelle gehaltene Stichelung des Basalsaums derselben neueren Anschauungen nach vielmehr als flimmerhaarähnlicher Fortsatz derselben zu deuten, ein vorgebildetes Canalsystem, welches den Eintritt in die Zelle bahnt, demgemäss nicht vorhanden. Endlich haben die Herren J. Munk und F. Müller in fast übereinstimmenden Versuchen gezeigt, dass selbst Fett, dessen Schmelzpunkt über der Körpertemperatur liegt, so z. B. Walrath, welcher erst bei 53° C. schmilzt, noch in ziemlich ausgiebiger Weise resorbirt werden kann. Hier dürfen also Vorgänge rein physikalischer Natur, wie sie sich auf den Wistinghausen'schen Versuch aufbauen, nicht in Betracht gezogen werden. Nichtsdestoweniger ist es sicher, dass die Galle, wie wir schon früher gesehenhaben, einen wesentlichen Antheil an der Resorption der Fette hat, nur müssen wir leider hinter das Wie? dieses Vorganges immer noch ein grosses Fragezeichen setzen.

Eine letzte und auf den ersten Blick sehr bestechende Ansicht haben zuerst Zawarykin und Schäfer aufgestellt. Es ist bekannt, mit welcher Begierde die Lymphkörperchen fremde Substanzen aufnehmen und von einer Stelle zur anderen durch amöboide Bewegung transportiren. Solche Elemente würden sich an der Oberfläche der Zottenepithelien mit Fetttröpfchen oder festem corpusculärem Fett beladen und dasselbe durch die Epithelien in den Lymphraum der Zotte tragen, wie man sie denn in der That auf allen Stationen dieses Weges finden und durch Behandlung mit Osmiumsäure schwarz gefärbte Fetttröpfchen in ihnen nachweisen kann. Hier hätten wir also die Ameisen, welche den Transport nicht emulgirten oder zerspaltenen Fettes leisten und damit wäre eine glückliche Lösung der vielumstrittenen Frage gegeben, der selbst der naheliegende Einwand, warum die Zellen immer nur Fett und nie andere corpusculäre Elemente (Pigmente etc.) führen, keinen Abbruch thun könnte. Man würde dies durch ein gewisses electives Vermögen derselben erklären können. Aber die That-

sachen entsprechen nicht der Hypothese. Wiemer hat dieselben einer sorgfältigen Nachprüfung unterzogen und kommt zu dem Schluss, dass allerdings ein kleiner Theil Fett sich in Lymphkörperchen eingeschlossen in den Spalträumen zwischen den Epithelien und zwischen diesen und dem centralen Lymphraum findet, die grössere Menge aber frei in denselben liegt, also auch frei in die Epithelien hinein gelangt sein muss. Dieser Auffassung schliesst sich im Grossen und Ganzen auch Eysoldt in einer aus dem Kieler physiologischen Institut veröffentlichten Studie über die Fettresorption an, und Heidenhain sagt in seiner mehrfach citirten neuesten Arbeit, nachdem er zunächst eine Reihe von Gründen und namentlich den Umstand angeführt hat, dass die auf Osmiumsäure in den Zellen entstehende schwarze Körnelung keineswegs das Vorhandensein von Fett mit voller Sicherheit beweist, „man werde kaum noch auf den Gedanken kommen können, die Leukocyten beim Fett-Transport eine in Betracht kommende Rolle spielen zu lassen“. Zweifellos ist nach diesem Forscher nur die Thatsache, dass sich Fett, und zwar in grösseren Tropfen, innerhalb der Epithelien findet und dass es sich innerhalb des Zottenparenchyms in den pericellularen Räumen bewegt, von wo es seinem grössten Antheil nach in das centrale Chylusgefäss übergeht, während eine Aufnahme desselben durch die Capillaren der Zotte, wenn sie überhaupt stattfindet, noch höchst zweifelhaft ist.

Aber sind wir denn allein auf den Uebergang von Fett in Substanz angewiesen, um die Erscheinung des milchweissen Chylus nach Fettfütterung erklären zu können? Keineswegs! Ja wir haben je länger je mehr Momente kennen gelernt, welche uns der mechanischen Fettaufsaugung wenn überhaupt, so nur ein bescheidenes Mass zuschreiben lassen. Schon Cl. Bernard versuchte die von ihm entdeckte Eigenschaft des pankreatischen Saftes, die neutralen Fette in Glycerin und die betreffende Fettsäure zu zerlegen, für die Erklärung der Resorption zu verwerthen. Freilich nur nach einer Richtung hin. Im Blut sind bekanntlich lösliche Seifen, d. h. Verbindungen von Fettsäuren mit Natron oder Kali vorhanden und es schien sehr plausibel, anzunehmen, dass dieselben im Darm aus dem zerlegten Fett und den dort stets mit der Nahrung zugebrachten Alkalisalzen entstanden und nach den Gesetzen der Diffusion resorbirt wären. Indessen

ist damit wohl erklärt, was aus dem Fett im Darm werden kann und wie die Seifen ins Blut kommen, aber nicht wie das Fett als solches aus dem Darm in die Gefässe gelangt. Jüngere Forscher sind deshalb einen Schritt weiter gegangen und haben zu erweisen gesucht, dass die beiden Componenten des Fettes, das Glycerin und die Fettsäure, getrennt ihren Weg vom Darmlumen in die Zotte nehmen und erst hier, entweder im Epithel derselben oder doch wenigstens auf dem Wege bis in den Ductus thoracicus eine Rückwandlung, eine Wiedervereinigung zu Fett durchmachen, wobei dann von einigen Seiten eine vorgängige Versoifung der Fettsäuren angenommen wird. Diesen Standpunkt vertreten Will und Perewoznikoff und halten dafür, dass die Regeneration in den Epithelien der Zotten erfolge. Will verfütterte Palmitinsäure und Glycerin sowie reine, aus Palmitinsäure hergestellte Seife und Glycerin und fand in beiden Fällen eine prachtvolle Fettinfiltration in die Epithelien des Darmrohrs, in denen nach Behandlung mit Ueberosmiumsäure die Fetttröpfchen tief schwarz gefärbt und also unverkennbar sind, ein Beweis, der allerdings, wie wir oben gesehen haben, von Heidenhain beanstandet wird. J. Munk wies durch exacte, ganz kürzlich von Walther in Ludwig's Laboratorium bestätigte Versuche nach, dass die Stoffwechselbilanz eines Hundes dieselbe bleibt, gleichviel ob man ihm mit der Nahrung eine bestimmte Menge Fett oder die diesem Fett entsprechende Menge Fettsäure giebt, da er aber fand, dass die Fettsäuren ähnlich wie flüssiges Fett im schwach alkalischen Menstruum emulgirbar sind und berechnete, dass bei einigermassen reichlicher Fettzufuhr das disponible Alkali bei Weitem nicht zur Verseifung der daraus entstehenden Fettsäuren ausreicht, so weicht er darin von Will's Auffassung einer vorgängigen Verseifung ab, dass er die Fettsäuren als Emulsion aufgenommen wissen will. Auf dem Weg bis in den Ductus thoracicus muss sich dann ein beträchtlicher Theil dieser Emulsion zu Fett regenerirt haben, denn der Chylus solcher Thiere ist milchweiss (wie bei Fütterung mit Fett) und die chemische Analyse ergiebt, dass er neben Fettsäuren beträchtliche und zwar absolut grössere Mengen von Neutralfett enthält. Es findet sich ungefähr 38 Mal so viel wie durch den Brustgang eines hungernden und 20 Mal so viel als durch den Brustgang eines mit magerem Fleisch gefütterten Hundes hindurchgeht, wobei dann die bemerkenswerthe Thatsache zu constatiren ist, dass nicht nur

Fettsäure aus solchem Fett, welches normaler Weise im Hundekörper ist, sondern auch andersartige Fettsäuren resp. Fette, z. B. solche aus Schweinefett oder Hammeltalg in dieser Weise in erheblicher Menge zur Anlagerung im Thierkörper gebracht werden können. Eine Synthese der aufgenommenen Fettsäuren zu Neutralfett und eine Anlagerung desselben im Organismus ist sonach unzweifelhaft, ob wir aber in diesem Vorgang den einzigen oder auch nur den Hauptweg des Fettbezuges zu sehen haben, ist schon aus dem Grunde zweifelhaft, weil P. Walther bei Wiederholung und weiterem Verfolg der Versuche von Munk fand, dass bei Einbringung von Fettsäuren in den Darm schon im Lumen des Dünndarms ein Theil der fetten Säuren in Glyceride d. h. Neutralfette umgewandelt wird, also gerade das Gegentheil von dem stattfindet, was die Munk'sche Anschauung der Fettresorption verlangt. So sind wir also auch hier von einer abschliessenden Lösung der Frage noch weit entfernt, zumal alle diese Versuche bei Lichte besehen den eigentlichen Hergang der Fettresorption auch nicht verständlicher machen. Sie kommen schliesslich auf einen Compromiss zwischen der mechanischen und chemischen Auffassung des Herganges der Resorption hinaus. Es handelt sich um eine chemische Zerlegung der Fette, um einen mechanischen Transport der entstandenen Fettsäure-Emulsion und um eine chemische Regeneration (Synthese) dieser Emulsion mit dem postulirten Glycerin zu Fett. Also statt eines Räthsels deren zwei, zu deren Lösung kein neuer Beitrag geliefert ist! Ueber den Ort, wo die erforderliche Synthese zu Stande kommt, dürften vielleicht — wenn sie sich bei eingehendem Verfolg als richtig erweisen — Versuche von mir Aufschluss geben, nach denen der sogenannten überlebenden Darmschleimhaut, d. h. die sorgfältig von Muscularis und Serosa getrennte und fein zerschnittene Mucosa eines eben getödteten Hundes die Fähigkeit zukommt, aus Seife und Glycerin Fett zu bilden. Leider bin ich in den letzten Jahren nicht mehr dazu gekommen, diesen Versuchen, die ich nur als vorläufige ansehen konnte, weiter nachzugehen und vollgültige Beweiskraft zu geben.

Aus alle dem sehen Sie aber, m. H., auf wie unsicherem und schwankendem Boden wir uns hinsichtlich dieses fundamentalen Vorganges noch befinden, wie viel uns noch zu thun übrig ist.

Sind denn überhaupt die vorhin angedeuteten physikalischen

Gesetze ausreichend, den Wechselverkehr des gesammten Darminhaltes zwischen Darmlumen und Gefässen zu vermitteln, selbst wenn wir annehmen wollen, dass das ganze Transportmaterial im physicalischen Sinne transportfähig, d. h. diffusibel ist? Dies lässt sich keineswegs ohne Weiteres bejahen. Schon Voit und Bauer haben auf mehrere Thatsachen aufmerksam gemacht, die sich einer einfachen Diffusion oder Endosmose nicht unterordnen lassen. Nun würde man freilich des Zurückgreifens auf endosmotische und Diffusions-Processe überhaupt nicht benöthigt haben, wenn man mit Brücke eine periodische Contraction der Zottenmusculatur und damit, wie ich es zuvor ausführte, eine Art Pumpwerk in den Zotten annähme, welches mutatis mutandis in ähnlicher Weise wie die Herzpumpe wirkte, oder wenn man die mechanische Kraft der Darmcontractionen zur Einpressung des Darminhaltes in Blut und Chylus durch eine Art unter Druck stattfindenden Filtrationsprocess in Anspruch nähme. Aber ein Pumpwerk fördert gleichmässig und ohne Unterschiede zwischen verschieden zusammengesetzten Flüssigkeiten zu machen, den Inhalt des Brunnenkessels (den Darminhalt) durch das Brunnenrohr (die Zellen und ersten Lymphräume) in den Trog (die Chylusgefässe) hinüber. Dies ist aber in unserem Falle nicht so. Wir wissen, dass verschiedene im Darm in Lösung befindliche Substanzen nicht in den Chylus überzugehen brauchen und haben den exacten Beweis in den seiner Zeit besprochenen Versuchen von Tappeiner über die Verschiedenheit der Resorption der Gallensäuren in den verschiedenen Darmabschnitten kennen gelernt. In demselben Sinne sind auch die Beobachtungen von Lannois und Lépine zu verwerthen, welche erweisen, dass der ganze obere Dünndarmabschnitt besser resorbirt wie der untere, unter gewissen Bedingungen aber — offenbar durch Reiz der Epithelien — ein Ausgleich in der Resorptionsfähigkeit zu erzielen ist.

Auch ist Leucin und Tyrosin noch nie in dem so oft untersuchten Pfortaderblut oder dem Chylus gefunden worden, obgleich diese Körper bei der Pankreasverdauung gebildet werden und wenigstens ersteres in Wasser gut löslich ist. Ein einfaches Hinüberpumpen kann also sicherlich nicht statthaben, sondern die beregte Muskelaction nur als Fortbewegungsmittel für den einmal in den Chylusgefässen befindlichen Strom dienen, und möge man sich erinnern, dass die in der Submucosa anfangenden Klappen der

Chylusgefässe, indem sie den Rückstrom verhindern, hierbei förderlich eingreifen müssen. Aber für den Vorgang der Epithelpassage reicht diese Vorstellung nicht aus. Hierzu kommen noch folgende von Hoppe-Seyler ausgesprochene Bedenken: 1. Fette können unabhängig vom Vorhandensein von Zotten durch die Epithelzellen des Darms ungelöst in den Chylus übergehen (bei niederen Thieren) und 2. ist die Resorption von Wasser aus dem Darmcanal in das Blut abhängig von den gesunden lebenden Epithelzellen und eine einfache Reizung dieser Zellen genügt, um den Strom umgekehrt von Blut und Lymphe in das Darmrohr übergehen zu lassen. Endlich führt Hoppe-Seyler 3. an, dass eine Reihe toxischer Substanzen, indem sie die Cylinderzellen reizen oder tödten, die Resorption aufheben oder vermindern, so z. B. Phosphor, arsenige Säure, Antimonpräparate, Jalappe. Von diesen Punkten scheint mir der erste und letzte am wichtigsten. Denn die ad 2 angeführte Transsudation von Wasser in den Darm beruht nicht auf Reizung der Epithelien, sondern der Gefässnerven. Man kann die Epithelien einer Schleimhaut mit Höllenstein vollständig tödten, ohne eine Spur von Oedem zu erhalten, welches sofort auftritt, wenn man mehr in die Tiefe wirkende Substanzen anwendet, und ganz dasselbe findet auf der äusseren Haut statt. In dem zweiten Falle ist also die normale Aufnahme aus dem Darm durch die Transsudation aus den Gefässen in den Darm überboten worden und deshalb aus diesem Verhalten kein Schluss auf eine besondere specifische Zellenthätigkeit des Epithels bei der Resorption möglich. Aber weniger leicht dürften die übrigen Punkte von den Anhängern der physikalischen Theorie der Resorption zurückzuweisen sein. Auch Ludwig macht durch seinen Schüler Zawilsky darauf aufmerksam, dass die im Chylus vorhandene Fettmenge unabhängig von seinem Wassergehalt ist, während die Annahme einer irgendwie veranlassten Filtration durch die Epithelien (sei es endosmotisch, sei es mechanisch durch die Muskeln der Zotten) ein directes Verhältniss zwischen Fett und Wasser doch sehr wahrscheinlich machen würde. Wollte man die Aufsaugung im Darm allein nach den Gesetzen der Diffusion geschehen lassen, so müsste, wenn man eine verdünnte Alcohollösung in denselben injicirt, Wasser aus dem Blut in den Darm gehen, während gerade das Umgekehrte geschieht. Ebenso fand Brieger bei Versuchen, die er nach der

Methode von Moreau (s. o. S. 190) anstellte, dass 0,5—1 proc. Lösungen von Mittelsalzen keine Transsudation in die abgebundene Darmschlinge zur Folge hatten, sondern erst 20 proc. Lösungen eine hellgelbe, alkalische, schleimige Fetzen, Darmepithelien und Schleimkörnchen enthaltende Flüssigkeit ergaben, also offenbar eine Reizung der Schleimhaut zur Anregung eines Vorganges nöthig war, den man sonst immer auf das hohe endosmotische Aequivalent der Mittelsalze zu beziehen pflegt. So mehren sich also die Bedenken gegen die Auffassung der Resorption als eines rein physikalischen Phänomens und die Anschauung Hoppe-Seyler's, dass die Resorption in erster Linie durch chemische Verwandtschaften geschieht, bedingt durch das Leben der Zelle, welche dabei selbst verändert und verbraucht wird, muss, obgleich vorläufig auch nur eine Hypothese, die grösste Beachtung verdienen.

Meine Herren! Den vorstehenden Worten, welche ich unverändert aus der vor 5 Jahren geschriebenen zweiten Auflage dieser Vorlesungen herübergenommen habe, ist heute nur hinzuzufügen, dass sich die in ihnen dargelegte Auffassung mehr und mehr Bahn gebrochen hat und jetzt wohl kaum noch ein Forscher auf diesem Gebiet der ausschliesslich physikalischen Theorie der Resorption huldigt. Wahrscheinlich setzen sich die bei der Resorption wirksamen Kräfte aus den drei überhaupt hier in Betracht kommenden Factoren, aus chemischen, physikalischen und mechanischen Leistungen, zusammen. Wenn nun auch Heidenhain berechnet hat, dass die Flüssigkeitsbewegung bei der Darmresorption eine überaus langsame ist, indem z. B. zum Durchtritt durch die Epithelialschicht 5 Minuten nöthig sind — auch Lehmann fand, als er Jodkalium in eine Darmschlinge spritzte, die ersten Spuren erst nach 5 Minuten im Blute der Mesenterialvenen —, so muss doch die Triebkraft, welche die Flüssigkeit in die Chyluswege befördert, eine recht erhebliche sein. Denn wenn man den Ductus thoracicus unterbindet (Schmidt-Mühlheim) oder wenn derselbe durch Neubildungen etc. verschlossen ist, so füllen sich die Mesenteriallymphgefässe bis zum Bersten an und es kommt zu weit verbreiteten Infiltrationen des perivasculären Gewebes, der Umgebung der Mesenterialdrüsen, des Pankreas u. s. f.

Wo wird denn nun resorbirt und was? So leicht die Beant-

wortung der ersten, so schwer die der zweiten Frage. Dass der ganze Intestinaltract, vom Magen bis zum Sphincter ani, an der Resorption, freilich in verschiedenem Grade nach den verschiedenen Abschnitten betheiligt ist, unterliegt nach zahlreichen Untersuchungen und Beobachtern keinem Zweifel.

Ueber die Aufsaugung des Zuckers vom Magen aus haben wir schon oben berichtet und hätten nur, gewissermassen in Parenthese, hinzuzufügen, dass die Resorptionsfähigkeit der Magenschleimhaut für gewisse leicht ins Blut übergehende Substanzen, wie z. B. Jodkalium, in jüngster Zeit direct für diagnostische Zwecke verwerthet ist. Penzoldt fand die Resorptionszeit bei Gesunden zwischen $6^1/_2$ und 15 Minuten schwankend (geprüft durch Eingeben von Jodkalium in Gelatinekapseln und Reaction des in kurzen Intervallen entnommenen Speichels auf Stärkepapier), dagegen wurde bei Magendilatation und chronischen Catarrhen eine auffallende Verlängerung dieser Zeit gefunden, so dass die Reaction erst nach einer halben Stunde, ja selbst nach einer Stunde und noch längerer Zeit eintrat. (Wolff, Faber, Quetsch, Zweifel, Häberlin.) Aber auch auf die Fette scheint die Magenschleimhaut nicht ohne Einfluss zu sein. Ogata fand wenigstens im Ludwig'schen Laboratorium, dass Neutralfett im Magen in fette Säuren zerlegt wird, und Cash konnte durch Digestion von frisch zerhackter Magenschleimhaut, Fett und etwas Salzsäure eine directe Bildung von Fettsäuren nachweisen. Klemperer und Scheurlen stellten Versuche am Menschen in der Weise an, dass sie reine Oelsäure oder chemisch reines Oleïn in den Magen einbrachten und nach gewisser Zeit den Mageninhalt ausheberten und untersuchten. Dabei zeigte es sich nun, dass zwar aus dem eingeführten Neutralfett 1—2 pCt. im Magen abgespalten werden — ein Theil dieser Abspaltung ist auf die Wirkung gewisser im Magen vorkommender Bacterien, der Haupttheil aber auf eine physiologische Function der Magenschleimhaut zurückzuführen —, dass aber eine Aufsaugung neutralen Fettes oder freier Fettsäuren im Magen nicht stattfindet. Dies steht allerdings nicht im Einklang mit gewissen Erfahrungen, die ich selbst früher bei Eingabe eines Gemisches von reinem Oel und Stärkekleister in den Magen gemacht hatte. Es fanden sich nämlich nach Verlauf einer gewissen Zeit bald grössere, bald kleinere, aber nie gleich grosse, dem ursprünglichen Verhältniss zwischen Oel und Kleister ent-

sprechende Mengen wieder, was wohl hätte der Fall sein müssen, wenn es sich allein um den Uebertritt des Gemisches in den Darm gehandelt hätte. So blieb mir nichts übrig, als zur Erklärung dieses Befundes, wenn auch nur mit allem Vorbehalt, eine Resorption des Fettes von der Magenwand anzunehmen. Dagegen steht die Resorption von Pepton vom Magen ausser allem Zweifel und scheint gleichen Schritt mit ihrer Production zu halten, da Schmidt-Mühlheim die Menge der Verdauungsproducte, hierunter das aus dem verfütterten Fleisch gepresste Eiweiss und Pepton verstanden, in den verschiedenen Phasen der Verdauung immer nahezu gleich fand. Wir können also mit Fug und Recht den Beginn der Ueberführung der Nährstoffe in das Gefässsystem bereits in den Magen legen, wenn wir auch festhalten müssen, dass der Process erst in den dünnen Därmen seinen Höhepunkt erreicht, um im Dickdarm wieder zurückzugehen. Immerhin findet auch hier nach Versuchen von Voit und Bauer eine geringe Fettresorption (von 12 Grm. injicirtem Gänsefett verschwanden 2,2 Grm.) statt. Besonderes Interesse hat die Dickdarmresorption vom praktischen Standpunkte aus erhalten und in jüngster Zeit eine segenbringende Rolle in der Therapie durch die von Leube gegründete Anwendung ernährender Clystiere gewonnen. Leube hat bekanntlich gezeigt, dass man durch passend gewählte, per anum injicirte Verbindungen von zerhacktem Fleisch, Fett, Pancreassubstanz und Wasser ein im Stickstoffgleichgewicht befindliches Thier bei völligem Ausschluss der Fütterung per os einige Zeit in diesem Zustande erhalten kann und hat diese Erfahrung mit vielem Glück in die Praxis übertragen. Diese Verbindung hat den Zweck, das Fleisch durch das Pankreas zu peptonisiren. Ihre Herstellung ist ziemlich umständlich, das Präparat häufig von reizendem Einfluss auf die Darmschleimhaut, namentlich nach etwas längerem Gebrauch, so dass es schnell wieder entleert wird. Wir haben jetzt in den fabrikmässig hergestellten Pepton-Albumose-Präparaten — Leube-sche Solution, Kemmerich's Fleischpepton, Adamkiewicz's oder Sanders-Ezn's Peptone, Antweiler's Albumose — sehr viel bequemere und wirksamere Präparate zu Händen. Darüber muss man sich freilich klar sein, dass es unmöglich ist, einen Gesunden, geschweige einen Kranken, auf die Dauer vom Mastdarm aus zu ernähren, denn obgleich jeder Theil des Intestinaltracts, weil alle seine Haupt-

factoren so zu sagen doppelt besetzt sind, „auf Zeit“ vicariirend für den anderen eintreten kann, bedarf es doch für jede, auch die dürftigste Ernährung des Zusammenwirkens aller Factoren, ohne die überhaupt keine ausreichende Aufnahme möglich ist. Voit und Bauer konnten im besten Falle nur etwa den vierten Theil der bei Zusatz von Fett oder Kohlehydrate zum Leben nothwendigen Eiweissmenge vom Mastdarm aus zur Resorption bringen. Der grosse Werth der ernährenden Clystiere liegt auch nicht sowohl darin, Kranke mit unheilbaren Stricturen, Carcinomen etc., welche die Ernährung per os unmöglich machen, einige Zeit hinzuhalten, als bei acuten Störungen der oberen Abschnitte des Dauungstractes eine vorübergehende Entlastung derselben zu ermöglichen und diese Seite ihrer Anwendung wird erst allmählig und meiner Meinung nach bis jetzt noch viel zu wenig Allgemeingut der Aerzte.

Nicht unerwähnt will ich es endlich lassen, dass Savory geradezu eine raschere Aufsaugung toxischer Arzneimittel vom Darm wie vom Magen aus behauptet, weil die Wirkung derselben bei der Darreichung per os theils durch die Veränderung, die die Substanzen durch den Magensaft erleiden, theils durch ihre Verdünnung durch den Speisebrei abgeschwächt werde.

Die Frage nach Dem, was resorbirt wird, spitzt sich im Wesentlichen auf die von der normalen Verdauung, wie wir sie kennen gelernt haben, nicht berührten und die als Producte der complicirenden Processe entstehenden Körper zu. Denn, dass Peptone, Zucker, wahrscheinlich dextrinartige Körper, Salze, Wasser, Leim, Glycocoll, Fette und Seifen, vielleicht auch Leucin direct in die Säfte aufgenommen werden, ist durch den Nachweis dieser Stoffe im Blut und den Geweben gesichert. Ebenso steht es mit einigen aus der Eiweissfäulniss sich herschreibenden Körpern, Indol und Phenol, die wir, wenn auch in veränderter Form, im Harn als Indican und Phenylschwefelsäure wiederfinden. Dagegen kennen wir keine sicheren Thatsachen, die den Uebergang einerseits von nativem, durch die Verdauung nicht verändertem Eiweiss, andererseits von dem Rest der Fäulnissproducte, sowie von einer Reihe organischer Säuren, Essigsäure, Buttersäure, Capronsäure, Valeriansäure, die theils direct mit der Nahrung eingeführt, theils bei der Gährung der Kohlehydrate gebildet werden, betroffen oder die Grösse dieses Ueberganges, wenn er wirklich stattfindet, übersehen lassen.

Dagegen wissen wir, dass die bei diesen Processen sich entwickelnden Gase, Kohlensäure, Wasserstoff, Sumpfgas, Schwefelwasserstoff und Ammoniak, ihren Weg ins Blut finden und sogar zu einem sehr erheblichen Theil durch die Lungen ausgeschieden werden (s. o. S. 201).

Aber welcher Art sind die Abzugswege, auf denen sich die resorbirten Substanzen bewegen? Sind es ausschliesslich die Lymph- (Chylus-) Gefässe oder haben auch die Pfortaderwurzeln ihren Antheil und in welchem Masse? Diese Frage, so alt wie die Entdeckung des Lymphgefässsystems durch Avelli, Rudbeck und Pacquet wurde zuerst durch Magendie in dem Sinne entschieden, dass eine Resorption auf beiden Wegen stattfindet. Ein Thier stirbt nach Einbringung eines löslichen Giftes in den Darm auch nach Unterbindung des Ductus thoracicus. Ferner lehrt ein Blick auf die prachtvoll weiss gefüllten Chylusgefässe eines in Fettverdauung begriffenen Thieres, dass die Fette ausschliesslich oder doch ganz vorwiegend auf diesem Wege befördert werden. Von dem Zucker hat v. Mering nachgewiesen, dass derselbe nur durch die Blutwege abströmt und keine nachweisbaren Mengen in den Chylus gelangen. Dasselbe ist für manche Salze z. B. indigschwefelsaures Natron bekannt, während andere Salze, wie Chlornatrium sich dadurch auszeichnen, dass sie nicht gleichmässig in einer ihrer Concentration entsprechenden Weise aufgenommen werden, sondern dass das Verhältniss zwischen resorbirtem Wasser und resorbirtem Salz, wie Gumilewski gezeigt hat, je nach der Concentration der Lösung verschieden ist, so zwar, dass bei niedrigem Gehalt (0,25 pCt. ClNa) mehr Wasser wie entsprechend Salz, bei höherem Gehalt (von 1 pCt. an) mehr Salz wie Wasser resorbirt wird. Andererseits kennt man Eiweiss und Salze sowohl als Bestandtheile des Pfortaderblutes als des Chylus. Aber merkwürdiger Weise finden sich selbst nach reichlichster Eiweissfütterung im Blut nur Spuren von Peptonen, ja Neumeister konnte sogar bei Gegenwart grosser Mengen von Peptonen im Darm auch nicht die geringsten Spuren von Peptonen oder Albumosen im Blut oder der Gesammt-Lymphe finden, und auch wenn man die Peptone direct ins Blut injicirt, sind sie nur in den ersten Minuten nach der Injection in kleinen Mengen nachweisbar. Nichtsdestoweniger hat das Blut doch immer viel Eiweiss, gegen 8 pCt., und wenn

man Peptone ausserhalb des Organismus mit Blut digerirt, so bleiben sie unverändert, woraus also folgt, dass das Blut keine Substanzen enthält, welche die Peptone zerstören könnten. Die Peptone müssen also, wenn aufgenommen, sehr schnell in Eiweiss umgewandelt werden, oder es wird überhaupt Eiweiss als solches resorbirt.

Die Frage, ob unverändertes, in der Wärme coagulabeles Eiweiss in die Säfte übergeht und zur Ernährung verwendet wird, ist bald bejaht, bald verneint worden. Bernard und Pavy haben nachgewiesen, dass gelöstes Eiweiss, Casein und Globulin, in die Blutgefässe gespritzt, im Urin wieder erscheinen, also unscheinbar verändert den Organismus passiren; es ist bekannt, dass nach starken Mahlzeiten ein geringer Eiweissgehalt des Urins nicht selten gefunden wird, ein Umstand, der für die Aufnahme unveränderten Eiweisses in die Gefässe zu sprechen scheint, und in letzter Zeit hat die sogenannte physiologische Albuminurie viel von sich reden gemacht. In der That geht ein geringer Antheil von unverdautem Eiweiss möglicherweise direct ins Blut über, aber die übergrosse Masse des Eiweiss, welches unsere Gewebe aufbaut und in unserem Blute kreist, stammt sicher aus den in Eiweiss zurückgewandelten Peptonen, die nach der früher auseinandergesetzten Vorstellung durch einfache Anhydration, wie wir ihrer so vielfach im Organismus begegnen, in die Form des sogenannten nativen Eiweiss zurückgebracht werden. Die Möglichkeit hierzu ist durch die Versuche von Maly, Plosz, Adamkiewicz u. A., welche gleichlautend lehren, dass die reine Peptonfütterung für die Ernährung der Thiere ausreicht, vollkommen bewiesen. Wir können in dem ganzen Vorgang der Peptonisirung geradeso wie in dem der Ueberführung der Stärke in Traubenzucker nichts weiter sehen, als einen chemischen Kunstgriff, den der Organismus zu dem Zweck anwendet, grosse Massen von Material in möglichst kurzer Zeit und in möglichst reiner Form in die Säfte hinüberzuschaffen. Ist dieser Uebergang bewerkstelligt, so stehen dem thierischen Körper aufs Neue andere Mittel, eben jene Anhydrationen, d. h. Wasserabspaltungen, zu Gebote, um die genannten Stoffe wieder in ihrer ursprünglichen oder einer ihr sehr nahestehenden Form zu consolidiren und zum Gebrauch aufzuspeichern. Ob dies, wie Hofmeister annimmt, durch die farblosen Zellen des adenoiden Gewebes, ob auf andere Weise geschieht,

bleibt aber vorläufig eine offene Frage. Heidenhain hält der Anschauung Hofmeisters entgegen, dass die Menge der resorbirbaren (trockenen) Albuminate, welche innerhalb 24 Stunden in den Säftestrom des Körpers gelangen können, viel grösser ist, als das Gesammtgewicht der frischen Schleimhaut, welche ausser den Lymphkörperchen doch noch Drüsen, Blutgefässe, Epithel, Bindegewebe enthält, und dass nach seiner Berechnung 80 Grm. frische Lymphkörperchen mit 20 Grm. Trockensubstanz nicht weniger als 274 Grm. trockenes Eiweiss assimiliren müssten, wozu eine enorme Theilungsfähigkeit der Leukocyten, von der das mikroskopische Bild aber nichts nachweist, vorhanden sein müsste. Brücke, der entschiedenste Vertreter der Ansicht, dass unverändertes Eiweiss resorbirt wird, hat gewöhnliches, coagulables Eiweiss in den Chylusgefässen gefunden und weist darauf hin, dass man in einem vollkommen gelösten Verdauungsgemisch von Pepsin, Eiweiss und Salzsäure, nach der Neutralisation der Lösung und Entfernung des Syntonins, durch Kochen einen Niederschlag von coagulablem Eiweiss hervorrufen kann. Da aber solche Lösungen resorbirt würden, so müsste auch das in ihnen enthaltene Eiweiss resorbirt werden. Die erstgenannte Beobachtung, von einem so ausgezeichneten Forscher angestellt, fällt gewiss — wenn wir hier keine Anomalie vor uns haben — schwer ins Gewicht. Aber das Vorhandensein von coagulabelem Eiweiss in scheinbar verdauten Verdauungsgemischen, worauf Brücke grosses Gewicht legt, beruht, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, nur auf ungenügender Verdauung. Setzt man die Verdauung solcher Lösungen event. unter Zusatz von etwas neuem Pepsin und Salzsäure fort, so ist nach kurzer Zeit kein in der Wärme coagulables Eiweiss mehr vorhanden. So viel scheint mir zudem, nach Analogie vieler anderer Processe, sicher, dass alle Verdauungswirkungen innerhalb des Organismus viel schneller und energischer ablaufen, ihre Producte also viel früher auftreten, als wir sie in unseren Gläsern und Brutöfen hervorrufen können. Auf der andern Seite hat sich aber durch Versuche von Eichhorst und mir ergeben, dass unverändertes per Clysma in den Dickdarm eingebrachtes Eiweiss resorbirt wird und das Stickstoffgleichgewicht erhalten kann, obgleich eine Peptonisirung in den unteren Darmabschnitten überhaupt nicht stattfindet, ja es kommt als ganz unerwarteter und mit den bis-

herigen Anschauungen durchaus im Widerspruch stehender Befund noch der durch v. Ott, Nadina Popoff und J. Brink erbrachte Nachweis hinzu, dass aus Pepton- oder Albumoselösungen, welche man in den Magen oder Darm einbringt, bereits in der Höhle dieser Organe Serumeiweiss gebildet werden soll. Der nahe liegende Einwand, dass es sich bei diesen Versuchen um einen Austritt von Blutwasser aus der Magen- bezw. Darmwand und nicht um die Rückbildung von Pepton in Serumeiweiss gehandelt hat, ist in den betreffenden Arbeiten nicht erörtert scheint mir aber dadurch ausgeschlossen, dass die genannte Eigenthümlichkeit nur den Magenpeptonen, nicht aber den Pankreaspeptonen zukommt.

Naunyn, l. c., hat einen dextrinartigen Körper im Pfortaderblut gefunden.

Thanhoffer, Beiträge zur Fettresorption und histologischen Structur der Dünndarmzotten Pflüger's Arch. Bd. VIII. p. 391. S. dort die einschlägige neuere Litteratur.

Fortunatow, Ueber die Fettresorption und histologische Structur der Dünndarmzotten.e Pflüger's Arch. Bd. XIV. p. 285.

Funke, Ueber das endosmotische Verhalten der Peptone. Virchow's Arch. Bd. XIII. p. 449.

Becher, Ueber das Verhalten des Zuckers beim thierischen Stoffwechsel. Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie. Bd. V. p. 123.

Zawilsky, Dauer und Umfang des Fettstroms durch den Brustgang nach Fettgenuss. Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1876.

Brieger, Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1878. p. 365.

Leube, Krankheiten des Magens und Darms. Ziemssen's Handb. Bd. VII. 2. Hälfte. Ueber die Therapie der Magenkrankheiten. Volkmann's Sammlung. No. 62. Ueber die Ernährung der Kranken vom Mastdarm aus. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. X. p. 1.

Adamkiewicz, l. c.

Plosz, Ueber Peptone und Ernährung mit denselben. Pflüger's Archiv. Bd. IX. p. 325 und Bd. X. p. 536.

Maly, Ueber die chemische Zusammensetzung und physiologische Bedeutung der Peptone. Pflüger's Archiv. Bd. IX. p. 585.

Pavy, Gulstonian lectures »on assimilation etc.« The Lancet. 1863. p. 574.

Casse, De l'arbsorption de certains gaz dans l'économie animale et de leur élimination. Bruxelles 1878.

Voit und Bauer, Ueber die Aufsaugung im Dick- und Dünndarm. Zeitschrift für Biologie Bd. V. p. 561.

v. Anrep, Die Aufsaugung im Magen des Hundes. Du Bois's Archiv. 1881. p. 504.

Tappeiner, Ueber Resorption im Magen. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XVI. p. 497.

Meade Smith, Die Resorption des Zuckers und Eiweiss im Magen. Du Bois' Archiv. 1884. p. 481.

Penzoldt und Faber, Resorptionsfähigkeit des menschlichen Magens. Berliner klin. Wochenschrift. 1882. No. 21.

J. Munk, Die Resorption der Fettsäuren, ihr Schicksal und ihre Verwerthung im Organismus. Du Bois' Archiv. 1878. p. 371.

Derselbe, Die Resorption der Fettsäuren etc. Virchow's Arch. 1880. Bd. 80. — Resorption und Ablagerung der Fette u. s. w. Ibid. 1884. Bd. 95 und Zeitschrift für physiologische Chemie. 1885.

J. Munk, Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Thierkörper. Virchow's Archiv. Bd. 98. p. 407.

P. v. Walther, Zur Lehre von der Fettresorption. Arch. f. Physiolog. 1890. p. 322.

Landwehr, Die Bedeutung des thierischen Gummis. Pflüger's Arch. Bd. 39. p. 193.

C. A. Ewald, Ueber Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut. Du Bois' Archiv. Supplementband. 1883. p. 302.

Perewoznikoff, Zur Frage von der Synthese des Fettes. Centralbl. 1874. p. 851.

A. Will, Vorläufige Mittheilung über Fettresorption. Pflüger's Archiv. Bd. XX. p. 255.

O. Wiemer, Ueber den Mechanismus der Fettresorption. Pflüger's Archiv. Bd. XXXIII. p. 515.

Ogata, Zerlegung neutraler Fette im lebenden Magen. Du Bois' Archiv. 1883. p. 515.

Hofmeister, Versuche über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XIX. und XXII.

Derselbe, Ueber Verbreitung der Peptone im Thierkörper. Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. V. p. 129, Bd. VI. p. 51. — Ueber die Rückbildung von Eiweiss aus Pepton. Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. II. p. 206.

Schmidt-Mühlheim, Das Eiweiss auf seiner Wanderung durch den Thierkörper. Biologisch. Centralbl. 1881. p. 312.

Maly, Die Entstellungen und Verwirrungen in der Peptonlehre. Pflüger's Archiv. Bd. XX.

H. Eichhorst, Ueber die Resorption der Albuminate im Dickdarm. Pflüger's Archiv. Bd. IV. 1871.

C. A. Ewald, Ueber die Ernährung mit Pepton- und Eierklystieren. Zeitschrift für klin. Medic. Bd. XII. Hf. 5 u. 6.

W. Drosdorff, Ueber die Resorption der Peptone, des Rohrzuckers und der Indigoschwefelsäure vom Darmcanal aus und ihr Nachweis im Blut der V. port. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. I. 1887. p. 216.

R. Neumeister, Ueber die Einführung der Albumosen und Peptone in den Organismus. Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. VI. 1888. p. 272.

L. Vella, Neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsaftes und zur Feststellung seiner physiologischen Eigenschaften. Moleschott's Untersuchungen. Bd. XIII. 1881.

v. Ott, Ueber die Bildung von Serumalbumin im Magen u. s. w. Du Bois' Arch. 1883. p. 1.

Nadina Popoff, Ueber die Bildung von Serumalbumin im Darmcanal. Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. VII. p. 427.

Julia Brinck, Ueber synthetische Wirkung lebender Zellen. Ibid. p. 453.

R. Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Arch. Bd. XXXXIII. Supplementheft. 1888.

Mall, Ueber die Blut- und Lymphwege im Dünndarm des Hundes. Leipziger Sitzungsberichte. Bd. XIV.

Basch, Die ersten Chyluswege und die Fettresorption. Wiener Sitzungsberichte. Bd. 52. 1870.

P. Paneth, Ueber die secernirenden Zellen des Dünndarmepithels. Arch. f. mikroskop. Anatom. Bd. 31. 1888.

Graf Spee, Beobachtungen über den Bewegungsapparat und die Bewegungen der Darmzotten, sowie deren Bedeutung für den Chylusstrom. Arch. f. Anatomie und Entwickelungsgeschichte v. His und Braune. 1885.

Zawarykin, Ueber die Fettresorption im Dünndarm. Pflüger's Arch., Bd. 31. 1883, Bd. 35. 1884, Bd. 40. 1887.

Wiedersheim, Ueber die mechanische Aufnahme der Nahrungsmittel in die Darmschleimhaut. Freiburger Festschrift zur 56. Naturforscherversammlung 1887.

Röhmann, Ueber Secretion und Resorption im Dünndarm. Pflüger's Arch. Bd. 41. p. 411.

Eysoltd, Ein Beitrag zur Frage der Fettresorption. Inaug.-Dissert. Kiel.

Klemperer und Scheurlen, Das Verhalten des Fettes im Magen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15. Heft 4.

Gruenhagen, Ueber Fettresorption im Darm. Pflüger's Arch. Bd. 44. p. 535.

XII. Vorlesung.

Meine Herren! Da der Tractus intestinalis einen von Anfang bis Ende continuirlich verlaufenden Canal darstellt, in welchen die einzelnen Drüsenausführungsgänge gleichsam wie Nebenflüsse münden, so werden auch die einzelnen specifischen Secrete nicht isolirt, sondern in vielfacher Berührung in demselben sein. Es bestehen auch offenbar gewisse reflectorische Beziehungen der einzelnen Organe zu einander. Richet sah bei seinem Kranken, der eine Magenfistel und Strictur des Oesophagus hatte, mit der Einführung der Speisen durch die Sonde in den Magen Vermehrung der Speichelsecretion, und beim Kauen sapider und riechender Substanzen ein verhältnissmässig starkes Ausströmen des Magensaftes eintreten. Ja noch mehr: Nach Untersuchungen von Hüfner, J. Munk und Kühne kommen den einzelnen Secretionsorganen nicht nur die in den früheren Vorlesungen geschilderten, allerdings in erster Reihe stehenden specifischen Eigenschaften zu, wie z. B. dem Speichel die Wirkung des Ptyalins, dem Magensaft die des Pepsins, sondern es lässt sich nebenbei nachweisen, dass die Wirkungen der einen Drüse in geringem Masse auch der anderen zukommen. So fand J. Munk, dass Speichel mit Salzsäure versetzt, Fibrinflocken verdauen und Pepton bilden kann, dass sich umgekehrt aus der Magen- und Darmschleimhaut mit Glycerin ein diastatisches Ferment abspalten lasse. Aehnliches berichtet Kühne, weist aber zugleich nach, dass das eiweissspaltende Trypsin des Pankreas nur in diesem Organ resp. seinem Secret vorkommt. Der Versuche von Ogata, nach denen der Magen neutrale Fette in Glycerin und Fettsäure zersetzen soll, haben wir schon in der vorigen Vorlesung gedacht. Dies sind aber nebensächliche, höchstens als Begleiterscheinungen

der eigentlichen Drüsenthätigkeit zu betrachtende Erscheinungen, und zwar um so mehr, als man ähnliche geringe Fermentwirkungen nicht nur mit den Drüsen *κατ' ἐξοχήν*, sondern mit vielen anderen Geweben, so mit den Lungen, dem Blut, erzielen kann.

Hindert denn nun das eine Secret das andere in seiner Wirkung? Der Speichel wird ja in grossen Mengen verschluckt und soll dann, wie vielfach angegeben, im sauren Magensaft nicht mehr wirksam sein und umgekehrt, falls er durch seine Alkalescenz die Magensäure neutralisirt oder gar alkalische Reaction im Magen zu Stande bringt, die Pepsinverdauung aufheben. Letzteres ist zwar richtig, dürfte aber ein äusserst seltenes, nur bei excessiver Sialorrhoe eintretendes Vorkommniss sein, welches mehr theoretisch construirt als practisch beobachtet ist. Derartige Fälle sind mir weder aus der Litteratur noch aus der eigenen Praxis bekannt und wir (Ewald und Boas) konnten gut wirksamen menschlichen Mageninhalt mit gleichen Theilen Speichel vermischen, ohne seine verdauende Kraft dadurch merklich zu beeinflussen. Sticker will sogar die Beobachtung gemacht haben, dass die Speichelsecretion befördernd auf die Absonderung des Magensaftes wirkt, indem er bei einer Frau, die über Trockenheit im Munde, welche auf verringerter Speichelabsonderung beruhte und über dyspeptische Beschwerden klagte, zunächst einen verringerten, später einen erhöhten Salzsäuregehalt des Magensaftes fand, nachdem durch geeignete Mittel die Speicheldrüsenthätigkeit eine ausgiebigere geworden war.

Der Einfluss der Säurebeimengung zu diastatischen Fermenten ist in letzter Zeit gründlich von einer ganzen Zahl von Arbeitern untersucht worden — hier wären wohl an erster Stelle die sorgfältigen und eingehenden Untersuchungen von Prof. Chittenden in Pennsylvanien zu nennen — und es hat sich als durchgängiges Resultat ergeben, dass sehr kleine Mengen Salzsäure, die zwischen 0.0005 und 0.001 pCt. liegen, das amylolytische Vermögen des Speichels um ein Weniges erhöhen, etwas grössere aber dasselbe herabsetzen resp. vernichten. Die physiologische Magenverdauung hat es stets mit der Bildung grösserer Mengen reducirender Substanz bei amylumreicher Kost zu thun, welche, wie es scheint, nur bei gewissen pathologischen Zuständen übermässiger Säurebildung (Hypersecretio acida) nicht statt hat. Doch konnten wir (Ewald und Boas) nachweisen, dass die Menge der gebildeten Producte der

Stärkeumwandlung während einer Verdauungsperiode nicht gleich blieb, sondern sich nach anfänglichem Steigen ungefähr in demselben Masse verringerte, als die Acidität während derselben Zeit von niedrigen Werthen bis zu einem Maximum anwuchs. Es wurde also im Allgemeinen der höchste Gehalt an reducirender Substanz bei dem niedrigsten Säuregrad und umgekehrt gefunden. So z. B. zeigte sich 5 Minuten nach dem Trinken einer Stärkeabkochung von 2 pCt., dass einem Säuregrad von 0.05 pCt. eine Reduction gleich 0.282 Zucker entsprach und 15 Minuten später bei 0.275 Säure 0.052 Zucker gefunden wurde. Doch hängen diese Werthe ausser von der Bildung der verschiedenen Dextrine, denn um dieses handelt es sich, wie wir schon früher (s. o. S. 56) gezeigt haben, auch von der Resorption der gebildeten Producte ab. So kann es kommen, dass die Reductionswerthe während längerer, ja der ganzen Zeit eines bis zu 45 Minuten ausgedehnten Versuches gleich bleiben, während die Acidität in stetem Wachsen ist. Jedenfalls wird aber die reducirende Substanz bereits in den ersten Minuten oder Secunden gebildet und die spätere Säureproduction kann nur in hemmendem Sinne auf die Fermentation einwirken. Man muss daher, um den hemmenden Einfluss der Säure auf die Speichelwirkung zu studiren, wie bei Laboratoriumsexperimenten verfahren, d. h. die Säure der Stärke sofort zusetzen und sie erst dann trinken lassen. In solchen Versuchen zeigte sich, dass ein Salzsäuregehalt von 0.07 bis 0.1 pCt., ein Milchsäuregehalt von 0.1 pCt. die Bildung reducirender Substanz aufhob.

Von der anderen Seite her wird die Galle, falls sie unter pathologischen Umständen in grösseren Quantitäten in den Magen gelangt, wie wir uns durch den Versuch überzeugen konnten, die Magenverdauung aufheben, indem sich nach Burkardt ein Niederschlag bildet, welcher das Pepsin mechanisch zu Boden reisst. Doch haben Sie sich gleichzeitig davon überführt, dass zu diesem Zweck relativ grosse Mengen von Galle nothwendig sind, während kleinere Mengen die Pepsinverdauung nicht merklich beeinflussen, so dass also unter gewöhnlichen Verhältnissen, welche allerdings viel häufiger als gemeiniglich geglaubt wird ein geringes Rückströmen der Galle in den Magen bedingen dürften, keine Störung der Magenverdauung durch die Galle eintritt. Wir (Ewald und Boas) haben bei unseren ganz gesunden Versuchspersonen recht

oft den Mageninhalt bezw. sein Filtrat hellgrün gefunden und mit der Gmelin'schen Probe Gallenfarbstoff nachweisen können, sind aber allerdings nicht in der Lage, zu entscheiden, welchen Antheil der Reiz des eingeführten Magenschlauches hieran hat. Unwahrscheinlich ist Letzteres immerhin, weil die betreffenden Individuen durch viele Hunderte von Malen an die Einführung des Schlauches gewöhnt sind.

Im Duodenum geht, so lange die Reaction noch sauer ist, die Pepsinverdauung ungestört weiter, doch sollen hier, sobald die Galle zutritt, die Syntonine und Peptone ausgefällt, die gequollenen Eiweisskörper zur Schrumpfung gebracht und das Pepsin von dem entstehenden Niederschlag mechanisch zu Boden gerissen werden. Erst die mit Hilfe grösserer Mengen Galle und des pankreatischen Saftes eintretende alkalische Reaction löse die ausgefällten Albuminate wieder auf und setze den Verdauungsprocess fort. Diese Vorstellung leidet aber, wie mir scheint, an dem Fehler, dass sie viel zu schematisch gehalten ist und von der Idee ausgeht, als ob die Dinge innerhalb des Darmcanals ebenso in einzelnen Phasen und getrennten Abschnitten verliefen, wie wir es bei unseren künstlichen Verdauungsversuchen sehen und lehren müssen. Man bedenke, dass der Weg vom Pylorus zum Ductus choledochus ungemein kurz ist (etwa 8 Ctm. beim Menschen beträgt) und hier unmittelbar nebeneinander Gallengang und Wirsung'scher Gang münden und dass in eben dem Masse, als durch die Einwirkung der Galle die eben aufgezählten Reactionen eintreten könnten, auch schon der pankreatische Saft vorhanden ist, sie wiederum aufzuheben, so dass es zu einem solchen in einzelne Phasen zerlegbaren Vorgange gar nicht kommen kann, sondern Galle und Pankreaswirkung auf das Innigste mit einander verbunden gedacht werden müssen. Wenn man Alcohol und Schwefelsäure auf einander einwirken lässt, so bildet sich Aether, zwischendurch aber noch Aethylschwefelsäure, welche man aber nicht wahrnimmt, weil sie sofort in die Reaction eintritt. So kann es auch nicht zu einer äusserlich wahrnehmbaren, grob erkennbaren Gallenwirkung kommen, weil eben ihre etwa entstehenden Producte sofort weiter in die chemischen Vorgänge hineingerissen, d. h. der Pankreaseinwirkung unterworfen werden.

Boas hat im Einklang mit unserer oben mitgetheilten Beob-

achtung ein Verfahren ausgesonnen, auf einfache Weise Duodenalinhalt beim Menschen zu gewinnen, indem man bei leerem Magen durch entsprechende Massage des Duodenums den Inhalt desselben in den Magen zurückstösst und aus letzterem mit Hilfe des Magenschlauches entfernt. Dass man auf diese Weise keine neuen Aufschlüsse über die physiologische Wirkung des Dünndarminhaltes oder der sich demselben beimischenden Secrete erlangen kann, habe ich schon früher ausgesprochen. Man erhält eben nur ein Gemisch der letzteren plus dem Chymus und kann damit, wie dies auch Boas gethan hat, die bekannten Eigenschaften der Dünndarmverdauung demonstriren. Dagegen bot sich hier eine vortreffliche Methode, die gegenseitige Einwirkung von Magensaft bezw. Chymus und der Secrete des Dünndarms zu studiren. Zunächst zeigte sich, dass, entgegen der herrschenden Meinung, aus dem so gewonnenen, schwach alkalisch oder neutral reagirenden, reichlich Gallenfarbstoff enthaltenden Dünndarminhalt durch Zusatz von Säure oder salzsäurehaltigem Magensaft das Pepsin nicht oder doch nur zum geringsten Theil niedergeschlagen wird. Mischt man nämlich gallehaltige Darmreste mit soviel Magensaft, dass ein dicker, reichlicher Niederschlag entsteht, lässt 24 Stunden stehen und pipettirt die oben stehende Schicht des Gemisches ab, so ist dieselbe, vorausgesetzt, dass demselben so viel Magenfiltrat zugesetzt wurde, dass es freie Salzsäure enthält, durchaus wirksam auf Eiweisskörper. Ferner ergab sich, dass der Zusatz von Salzsäure in der Concentration, wie sie im Mageninhalt vorkommt, zur Galle, die bekanntlich sonst leicht und schnell fault, antiputride wirkt. Ein solches saures Gemisch hat keine tryptische und saccharisirende Wirkung. Löst man aber den entstandenen Niederschlag durch Zusatz einer Jodlösung wieder auf, so erhält man die dem Pankreassaft zukommende proteolytische und diastatische Wirkung, doch ist dies nur in der ersten Zeit, den ersten 2—3 Stunden nach erfolgter Mischung möglich, später ist auch durch Alkalisiren kein wirksamer Darmrest mehr zu erhalten, und bestätigt Verf. so, obgleich er auffallender Weise zum gegentheiligen Schluss kommt, die Angaben von Kühne und meine Bestätigung derselben, dass nämlich das Trypsin durch die peptische Verdauung zerstört wird. Freilich soll nach Boas „auch der durch Erhitzen fermentfrei gemachte Mageninhalt“ in gleicher Weise die Fermente des

pankreatischen Saftes zerstören und die abtödtende Wirkung desselben demzufolge nur auf Salzsäurewirkung zu beziehen sein.

In den folgenden Darmabschnitten wirken Galle und Pankreassaft in Bezug auf die Fettverdauung, wie wir schon oben des Genaueren dargelegt haben, gemeinschaftlich. In wie weit endlich die Fäulniss in den unteren Darmabschnitten die normale Pankreasverdauung stört und beide Processe synchron oder hinter einander verlaufen, ist ungewiss. Langley, welcher die Beziehungen der in den Verdauungssäften vorkommenden Fermente zu- resp. gegeneinander einer methodischen Prüfung unterworfen hat, ist allerdings zu dem Schluss gelangt, „dass die den verschiedenen Abschnitten des Dauungsschlauches eigenen Fermente stets in dem darauf folgenden Abschnitte vernichtet werden“. Indessen scheinen sich die Enzyme nach den von F. Falk darüber angestellten Versuchen im Allgemeinen gegen die Einwirkung der Fäulniss sehr resistent zu verhalten.

Aber wir essen nicht Eiweiss, Stärke resp. Kohlehydrate und Fette sowie die verschiedenen organischen und anorganischen Säuren und Salze als solche in reinem Zustande, also die sogenannten Nährstoffe, sondern nehmen diese Stoffe in unseren Speisen als Nahrungsmittel in der allermannigfaltigsten, bunt zusammengesetzten Form auf. Lassen Sie uns also noch einigen der gebräuchlichsten Nahrungsmittel auf ihrem Wege durch den Dauungstract folgen und sehen, in wie weit, wie schnell und wo sie resorbirt werden. Dies wird kaum mehr wie ein Rückblick auf unseren gemeinsam durchmessenen Weg und eine Anwendung der gewonnenen Erfahrungen auf die Nährstoffe sein, Dinge, mit denen sich streng genommen die Diätetik zu befassen hätte. Doch wollen wir auch nicht die einzelnen Speisen auf ihre Zusammensetzung, Verdaulichkeit, Bedeutung für den Stoffwechsel u. A. m. untersuchen, sondern nur einzelne Gruppen derselben an uns vorübergehen lassen, an denen wir das Verhalten der ihnen angehörenden Nahrungsmittel bei der Verdauung überblicken können. Nochmals, wie schon früher, mache ich Sie darauf aufmerksam, dass der Begriff der „Verdaulichkeit“ einer Speise wesentlich — gute Beschaffenheit der Verdauungswege vorausgesetzt — von ihrer Zugänglichkeit für die Verdauungswege abhängt. Fette, denen man so gerne den Vorwurf der Schwerverdaulichkeit macht, sind dies

durchaus nicht. Sie werden ohne Weiteres resorbirt und selbst ein leichter Grad von Ranzigkeit kann, wie wir gesehen haben, eher förderlich wie schädlich sein. Natürlich dürfen sie nicht im Uebermass genossen werden, wo schliesslich Alles, auch die beste Schweizermilch, unverdaulich ist, d. h. mechanische Störungen verursacht, oder früher, als die Gesammtmasse resorbirt werden kann, zersetzt wird und die hiervon abhängigen Folgezustände hervorruft. Die grosse Rolle, welche die Güte der Speisen, ihre Zubereitung, ihre Zusammenstellung, die Schnelligkeit des Essens und vieles Andere in dem Acte der Verdauung spielen, darf ich aber nicht des Weiteren darlegen. Diese Dinge gehören der Lehre von der Diätetik oder dem Stoffwechsel an. An dieser Stelle kann es sich nur darum handeln, die Grundprincipien, welche bei der Verdauung der grossen Gruppen massgebend sind, hervorzuheben und ihre Anwendung auf den einzelnen Fall einer besonderen, leicht anzustellenden, Ueberlegung anheim zu geben. Am besten zählen wir die einzelnen Gruppen der Reihe nach auf und wollen die Milch der Einfachheit wegen getrennt von den „Getränken“ betrachten.

1) Die Getränke. Sie stellen, wenn man nicht etwa destillirtes Wasser trinkt, wässerige oder alkoholische Lösungen von Salzen, organischen Stoffen, Säuren und Gasen vor und werden mehr oder weniger vollständig im Magen resorbirt.

Indessen darf man sich diesen Process nicht zu schnell verlaufend vorstellen. Ich habe ihn auf die Weise verfolgt, dass ich einer Versuchsperson einen langen Magenschlauch bis an den Pylorus einführte und das andere Ende derart mit einer graduirten, senkrecht gestellten Glasröhre (Burette) verband, dass zwischen dem Mund der Versuchsperson und dem unteren Ende der Burette der Schlauch Uförmig herabhing. Wurde nun der Magen und das Schlauchsystem mit Wasser gefüllt, die Burette etwa in der Höhe der Cardia fixirt und dafür gesorgt, dass die Person unverrückt sitzen blieb, so war zwischen dem Magen und der Flüssigkeit in der Burette eine communicirende Röhre hergestellt, so dass der Stand des Wassers in der Burette dem Wasserspiegel im Magen entsprechen musste. Natürlich oscillirte die Flüssigkeitssäule unter dem Einfluss der thoracischen und abdominellen Druckschwankungen, aber ihr Spiegel sank continuirlich tiefer, wenn auch so lang-

sam, dass derselbe nach anderthalb Stunden, länger wurden die Beobachtungen nicht fortgesetzt, nur um wenige, etwa 10—20 Ctm. gefallen war. Hierüber und über Versuche mit anderen Getränken an einem anderen Orte.

Bei Magenectasien können die Getränke abnorm lange in der Magentasche verweilen und hier bereits zu allerlei Zersetzungen Veranlassung geben. Daher das Gefühl des Schwappens, welches man so häufig bei der Palpation ectatischer Mägen findet, daher die segensreichen Erfolge der in solchen Fällen anzuwendenden Magenausspülungen.

2) Gewöhnliches Eiweiss. Wird im gelösten Zustande wahrscheinlich schon zum grössten Theil im Magen in Peptone umgewandelt. Coagulirt bedarf es etwas längerer Zeit, bis der von den Rändern der zerkauten Bröckel aus einwirkende Magensaft die Auflösung bewerkstelligt. Uffelmann sah die Contouren solcher Stückchen noch nach zwei Stunden fast ungeändert, cohärent und mikroskopisch das Ansehen einer äusserst fein granulirten Masse zeigend. Blondlot fand, dass ein Hund mit einer Magenfistel 100 Grm. zu Schaum geschlagenes Eiweiss in $3\frac{1}{2}$ Stunden, 100 Grm. gekochtes Eiweiss in 5 Stunden verdaute. Wir nehmen reines Eiweiss gewöhnlich als Eier zu uns und wollen uns des nicht unerheblichen Gehaltes des Eigelbs an Fetten und Salzen erinnern, von denen erstere nicht im Magen resorbirt werden. Das Eigelb ist ja nichts weiter als eine Emulsion von Fett in einer Eiweisslösung, die nach Prout 17 pCt. Albumin, 29 pCt. Fett und 54 pCt. Wasser enthält. Die Eier des Kaimans des Orinoco werden, wie Sachs erzählt, direct zur Oelbereitung verwendet.

3) Eiweiss und Fett als Milch. Der Process der Milchgerinnung beginnt in saurem Magensaft fast momentan nach der Einführung, ist Anfangs gering und steigert sich etwa in der ersten halben Stunde bis zum Maximum. Casein und Fett werden allmälig in mehr oder weniger compacten Flocken und Klumpen ausgeschieden, die, Anfangs sparsamer, noch in einer milchigen Flüssigkeit suspendirt sind, nach kurzer Zeit aber reichlicher und grösser werden und damit die vollständige Scheidung in das Milchgerinnsel (Fette und Casein) und die Molke (Salze, Milchzucker, Wasser) beenden. Letztere wird wiederum im Magen resorbirt. Das Gerinnsel besteht aus dicht gedrängten, in eine amorphe

Masse eingebetteten Fettkügelchen und anderen mehr Casein enthaltenden oder auch andere Bestandtheile des Magens, wie Stärkekörner, Muskelfäserchen, umschliessenden Coagulis, die häufig mit einer schleimigen Masse überzogen sind.

Bekanntlich unterscheidet sich die Frauenmilch von der Kuhmilch nicht nur in chemischer Beziehung, sondern auch, wie Biedert zeigt, in Bezug auf die Art ihrer Caseingerinnung, die bei ersterer in feinsten Flöckchen, bei der letzteren in grösseren Klumpen erfolgt. Da nun die Arbeit der Verdauungssäfte in dem Masse erleichtert ist, als sie leichter und schneller die zu lösenden Stoffe durchdringen können, so ist auch in dieser feinen Gerinnung ein Vorzug der Frauenmilch vor der Kuhmilch gegeben und man hat nicht ohne Erfolg versucht, letzterer auf künstlichem Wege die gleiche Eigenschaft mitzutheilen.

Aus diesen Gerinnseln bilden sich nun theils im Magen, theils im Dünndarm die Caseinpeptone und es tritt Resorption dieser und der Fette ein. Der sogenannte Milchdetritus, wie er sich in Form weissgelblicher Flocken so häufig in den Sedes gesunder Säuglinge findet, besteht nach den Untersuchungen Wegscheider's weit mehr aus Fett, und zwar Olein, Palmitin und Stearin und wenigen Peptonen, als aus unveränderten Eiweissstoffen. Dagegen ist es wohl sicher, dass bei pathologischen Zuständen des Verdauungstracts auch viel unverändertes Casein, Syntonin und andere Eiweisstoffe ausgeschieden werden. Doch stehen eingehende Untersuchungen über diese so sehr wichtigen Verhältnisse leider noch aus.

4) Eiweiss in Form von Fleisch. Hier ist zu beachten, dass die Muskelfibrillen von dem bindegewebigen Perimysium und die Muskelbündel von den Sehnen und Fascien umgeben sind und der Magensaft nicht eher an die eiweisshaltigen Fibrillen heran kann, bis diese Hüllen gelockert, gesprengt oder gelöst sind. Dies geschieht indem sie in Leim verwandelt werden, und ist abhängig von der Straffheit der Fasern, die bei altem Fleisch härter als bei jungem ist und bei rohem stärker als bei gekochtem, bei welchem durch die Digestion in heissem Wasser das Bindegewebe bereits erweicht und gelockert wird. In ähnlicher Weise wirkt auch die postmortale Säurebildung, welche man durch das Aushängen des Fleisches an der Luft befördert. Hier wird das Muskelglycogen in Traubenzucker und dieser in Milchzucker bez. Milchsäure verwandelt

und durch die entstandene Säure das Bindegewebe gelockert. Rohes Fleisch sollte aus diesem Grunde weniger leicht verdaulich wie gekochtes sein. Indessen, was man auf der einen Seite verliert, gewinnt man auf der anderen dadurch, dass das Eiweiss der Fibrillen nicht geronnen und also leichter peptonisirbar ist. Auch sucht man ja das Bindegewebe durch Zerhacken des Fleisches möglichst zu verkleinern und Thatsache ist, dass manche atreptische Kinder und dyspeptische Erwachsene rohes Fleisch besser wie gekochtes vertragen. In dieser Beziehung hält das sogenannte gedämpfte Fleisch und nicht zu sehr durchgebratener Braten die richtige Mitte. Ueber die weitere Umwandlung der Primitivbündel haben wir schon bei Gelegenheit der Magenverdauung gehandelt. Die löslichen Bestandtheile des Fleisches, also Kreatin, Kreatinin, die Extractivstoffe, Salze etc., werden, soweit sie in saurer Lösung löslich sind, grösstentheils im Magen resorbirt, die Hauptmasse geht als Chymus mit den gelockerten und erweichten, aber noch nicht zerfallenen Bissen in die Dünndärme über und wird erst dort aufgesaugt oder selbst in den Dickdarm übergeführt und eventuell ausgeschieden. Ebenso steht es mit den Fetten, die theils im Fleisch, theils in den Zuthaten genossen werden.

5) Fette und fette Säuren. Sie kommen im Magen und Anfang des Duodenums nicht zur Resorption wegen der dort herrschenden sauren Reaction. In welcher Form sie auch aufgenommen werden, ob allein, ob in Verbindung mit anderen Nahrungsmitteln ob in diesen letzteren enthalten, stets werden sie von den übrigen Bestandtheilen gesondert und bleiben bis zur Einwirkung der Galle und des pankreatischen Saftes intact, wenn auch eine geringfügige Zerlegung derselben schon im Magen statt zu haben scheint.

Ueber die Details des Vorganges der Aufsaugung haben wir früher ausführlich verhandelt. Doch wäre hier noch hinzuzufügen, dass nach Untersuchungen von Ludwig (Zawilsky) der Uebergang des Fettes in die Chylusgefässe nach einer reichlichen Fettmahlzeit bis zur fünften Stunde nach der Fütterung im Ansteigen ist, sich dann bis zur zwanzigsten Stunde gleich hoch erhält, von da bis zur dreissigsten absinkt und um diese Zeit mit dem Verschwinden des verfutterten Fettes aus dem Darmcanal erlischt. Thierische Fette sind leichter emulgirbar als pflanzliche und Gad hat in seinen früher angeführten Versuchen direct bewiesen, dass

Ricinusöl unter seinen Versuchsbedingungen überhaupt keine Emulsion liefert. Eine nicht unbedeutende Menge geht theils als freie Fettsäure, theils als Seife in den Fäces wieder fort, ein Theil aber entzieht sich bis jetzt vollkommen unserer Controle. Zawilsky fand durch gleichzeitige Untersuchung des Magen-Darminhaltes, des Chylus und des Blutes nach Fettfütterung, dass stets mehr Fett aus dem Darminhalt schwindet, als in Chylus und Blut wieder gefunden wird. So war die Menge der Fette im Chylus in 22 Stunden = 84.1 Grm., während aus dem Darminhalt während dieser Zeit 132.0 Grm. verschwanden und andere Versuche es höchst unwahrscheinlich machen, dass dieses Deficit etwa direct ins Blut übergegangen wäre. Die Menge des Fettes im Chylus kann von 3—15 pCt. betragen. Es schwindet ziemlich schnell wieder aus dem Blut, denn 30 Stunden nach einer reichlichen Fettfütterung war das Blut auf seinen normalen Fettgehalt wieder zurückgekommen. Was aus dem aus den Fetten abgespaltenen Glycerin wird, ob es direct als solches aufgenommen, wofür einige Thatsachen, z. B. die Vermehrung des Leberglycogens nach Glycerinfütterung, sprechen, oder weiter zerlegt wird, ist unbekannt.

6) Leguminosen. Vegetabilien. (Gemüse und Obst.) Ihnen entnehmen wir vorwiegend unseren Bedarf an Kohlehydraten, zum geringeren Theil auch an Eiweissstoffen. Nur der elendeste Pauperismus oder die Abstrusität der Vegetarianer lässt sich an vegetabilischer Nahrung genügen, wie wir auch umgekehrt nicht von Fleisch allein, wie die Wilden, leben, sondern die Gesittung der Welt an die Kenntniss des Getreidebaues geknüpft ist. Aber für die Assimilation der in ihnen enthaltenen Proteinsubstanzen, Kohlehydrate, organischen Säuren und Salzen ist es ein erschwerender Umstand, dass sie meist von einer den Verdauungssäften schwer zugänglichen Hülle von Cellulose umschlossen sind und einen Ballast von verholzten Zellen, epidermisartigem Gewebe, Chlorophyll und anderen Farbstoffen tragen, die nur zum Theil der Resorption unterliegen. Je mehr man daher durch die Zubereitung: Kochen, Zerreiben, Backen, Einmachen u. dergl. m. den Inhalt der eigentlichen Pflanzenzelle, d. h. das verdauliche Material, dem Angriff der Verdauungssäfte zugänglich macht, desto eher und leichter können die Kohlehydrate, die Zucker- und Gummiarten in

resorbirbare Lösungen, die Proteinsubstanzen, vornehmlich das dem Casein nahe verwandte Legumin, in Peptone übergeführt werden. Deshalb sind rohe Gemüse, Salate fast gar nicht assimilirbar und werden beinahe unverändert entleert. Deshalb richtet sich die Verdaulichkeit von gekochten Gemüsen, Obst und Hülsenfrüchten wesentlich nach dem Masse, in dem durch die Zubereitung die Cellulose gelockert, erweicht und der Zelleninhalt zugänglich gemacht werden kann. An stickstoffhaltigen Bestandtheilen enthalten die Vegetabilien das Legumin, einen dem Casein in allen wesentlichen Eigenschaften gleichen Körper, und den Kleber, der in das dem Syntonin sehr ähnliche Pflanzenfibrin und Pflanzenleim zerlegt werden kann. Auch diese Eiweissstoffe werden theils direct gelöst, theils in Peptone verwandelt und so in die Säfte aufgenommen. Von Kohlehydraten sind zu nennen die verschiedenen Stärke- und Zuckerarten, nämlich Amylum, Dextrin, Achroodextrin, Inulin, Rohrzucker, Traubenzucker, Glycogen, Milchzucker, Inosit, Sorbit u. a., ferner die besonders im Mark fleischiger Früchte und Wurzeln vorkommenden Pectinstoffe, Gummiarten, Pflanzenschleime, welche zum Theil schon im Magen, zum Theil im Dünndarm in rechtsdrehenden (Trauben-) Zucker umgewandelt werden, zum Theil aber, nämlich die Pectinstoffe und Pflanzenschleime, unverändert bleiben, während das Verhalten einer dritten Gruppe, zu welcher Inulin, Gummi, Inosit und Sorbit gehören, noch nicht sicher festgestellt ist. Dass diese Kohlehydrate weiterer Zersetzung durch Gährung unterliegen können, in welcher Weise dies geschieht und welche Producte dabei gebildet werden, haben wir bei mehrfacher Gelegenheit besprochen. Endlich nehmen wir theils direct mit den Vegetabilien, theils als mittelbare Abkömmlinge derselben die fast unübersehbare Reihe organischer Verbindungen zu uns, die unserem Lebensunterhalte theils als Nahrungs-, theils als Genuss-, theils als Heilmittel dienen. Sie alle kommen, ebenso wie die anorganischen Salze, nur insofern in Betracht, als sie löslich sind oder in lösliche Verbindungen zerlegt werden oder zu solchen zusammentreten können. Ihre Resorption geschieht daher vorwiegend in den oberen Theilen des Verdauungstractes und bietet uns für die Lehre von der Verdauung kein weiteres Interesse.

In wie weit nun die aufgenommenen Nahrungsmittel verändert und resorbirt werden, zu welchem Antheil sie unausgenutzt den

Organismus mit den Fäces verlassen, das zu erörtern gehört in die Lehre vom Stoffwechsel, auf welche des Weiteren einzugehen hier nicht unsere Aufgabe sein kann. Nur um eine Vorstellung davon zu geben, wieviel bei einfachster Kost auf dem Wege vom Mund zum After zu Verlust kommt, sei erwähnt, dass Rubner bei reiner Erbsenkost einen Verlust von 17.5 pCt. Stickstoff, 63.9 Fett, 3.6 Kohlehydraten und 32.5 Asche fand, die also nicht resorbirt, sondern in den Fäces ausgeschieden waren. Natürlich sind solche Zahlen je nach der Individualität und der Art des Genossenen enormen Schwankungen unterworfen.

Es erübrigt noch eine triviale aber gerade für die Praxis des täglichen Lebens besonders wichtige Frage, wie oft und wann sollen wir Nahrung zu uns nehmen?

Zwischen den Extremen des Fleischfressers, der einmal in 24 Stunden oder noch längerer Zeit frisst, und des Pflanzenfressers, der sich fast ununterbrochen mit dem Geschäfte der Nahrungszufuhr und Verarbeitung befasst, steht der Mensch mitten inne, aber nicht, ohne während seines Lebens in dieser Beziehung eine Art Uebergang vom Pflanzen- zum Fleischfresser erkennen zu lassen. Säuglinge sollten von der Geburt bis zur dritten Woche die Brust, so oft das Kind wach wird, erhalten, von da bis zum dritten Monat alle zwei Stunden, dann bis zur Dentition alle drei Stunden und später je fünf Mahlzeiten in 24 Stunden zu sich nehmen. Letzteres ist auch für Erwachsene das Richtige, vorausgesetzt, dass sich Haupt- und Neben-Mahlzeiten gehörig abwechseln. Doch werden die Zwischenräume zwischen einzelnen Mahlzeiten vielfach über Gebühr verlängert, zwischen anderen verkürzt. So ist es eine zum Theil schon bei uns, besonders aber in England und Amerika weit verbreitete Unsitte, des Morgens sehr stark zu frühstücken, bis zum Abend ohne oder fast ohne Essen zu bleiben und gegen 6 Uhr die eigentliche Mahlzeit, natürlich nun in enormen Quantitäten einzunehmen. Dies führt nicht nur zu der mit der Verdauung starker Mahlzeiten stets verbundenen körperlichen und geistigen Trägheit, sondern ist die Ursache zahlreicher Störungen der Verdauungswege, besonders des Magens. Chronische Gastritiden, Dyspepsien, Atonie der Schleimhaut, Ectasie des Magens treten als Folgen excessiver Ueberlastung und Reizung des Organs ein. Aber wenn eine einmalige übermässige Füllung des Magens nach langer Pause schädlich und irrationell

ist, so sind unsere Digestionsorgane auf der anderen Seite sehr wohl im Stande, mässige Quantitäten Nahrung auf einmal aufzunehmen und innerhalb gewisser Zeiten zu verdauen. Fortdauernde oder nur durch kleine Intervalle unterbrochene Zufuhr, wie bei den Pflanzenfressern und Säuglingen, würde also eine unnütze Kraft- und Zeitvergeudung sein. Unter gewissen pathologischen Verhältnissen und in der Reconvalescenz nach schweren Krankheiten sollte aber jeder Kranke in diesem Sinne wieder zum Säugling oder Herbivoren werden. Je öfter und je weniger Nahrung auf einmal genommen wird, desto leichter kann sie von den geschwächten Verdauungsorganen bewältigt werden. Hier ist die Zeit, die Arzt und Kranker auf die Ernährung, Art und passende Auswahl der Speisen verwenden, kein Zeitverlust, sondern Zeitgewinn.

Ueber die Tageszeit der Mahlzeiten lassen sich zufolge der Unterschiede, die hier zwischen flachem Land, Stadt und Grossstadt herrschen, nicht gut stringente Vorschriften machen, weil dabei zu viel von Gewohnheiten und socialen Verhältnissen abhängt. Die grösste Ausnutzung des Tages wird unstreitig dann erzielt, wenn die Hauptmahlzeit in die Nachmittagsstunden, etwa zwischen fünf und sieben verlegt wird, so dass über Tag vier statt fünf Mahlzeiten stattfinden. Dies ist auch unter Voraussetzung eines leichten aber nahrhaften Frühstücks um die Mittagszeit (luncheon der Engländer) physiologisch zulässig. Dann verliert natürlich unser sogenanntes „Abendbrod“ seinen substantiellen Charakter und beschränkt sich auf etwas Getränk und Zukost. Aber es ist auch nichts irrationeller, als wie es so vielfach geschieht, spät Abends und kurze Zeit vor dem Schlafengehen reichliche Mahlzeiten einzunehmen. Ich erinnere Sie an die Ergebnisse der Untersuchungen von Busch, die ein vollkommenes Aussetzen der Verdauungsthätigkeit während der Nacht ergaben, und durch die Schattenseiten später und reichlicher Mahlzeiten, unruhigen Schlaf, Schlaflosigkeit, Magendrücken, Träume, fauligen Geschmack im Munde u. A. m. zur Genüge bestätigt werden. Trotzdem wird gegen diese einfachste und vulgärste Anforderung der Physiologie fortwährend gesündigt und einer verständigen Diätetik ein ergiebiges Feld erfolgreichen Eingreifens eröffnet. Umgekehrt soll man nicht ganz nüchtern zu Bett gehen. Die Beziehungen zwischen Gehirn und Magenthätigkeit sind bekannt und das „Nicht Einschlafen können“

beruht häufig auf Nüchternheit des Magens. Es ist eine oft erprobte Erfahrung, dass die Schlaflosigkeit nach langem abendlichen Arbeiten durch etwas Weissbrod, Cakes oder dem Aehnlichen, kurz vor dem Schlafengehen genommen, bekämpft werden kann.

So viel von diesen, streng genommen bereits in das Gebiet der Diätetik fallenden Dingen.

Ich bin hiermit, meine Herren, an dem mir gestellten Ziele angelangt.

Wir haben den Process der Verdauung durch seine verschiedenen Abschnitte verfolgt und die Thätigkeit der verwickelten Maschine, welche diesen Process bewirkt, so weit als möglich in ihre einzelnen Phasen, ihr Getriebe in seine einzelnen Bestandtheile zu zerlegen versucht. Wir dürfen hoffen, dass eine nicht ferne Zukunft den gesicherten Gewinn unserer Kenntniss durch neue und lichtvolle Untersuchungen erweitert, wie wir uns auch nicht verhehlen dürfen, dass diese fortschreitende Entwickelung hier wie überall mancher hergebrachten, noch unangetasteten oder bereits mehr oder weniger erschütterten Anschauung gefährlich werden wird.

Wie wir Eingangs unserer Vorträge gesehen haben, dass in unserem Organismus Processe ablaufen, die sich der unbeschränkten Anwendung der Verbrennungstheorie auf die Vorgänge der regressiven Metamorphose nicht unterordnen lassen, wie wir immer neue Stützen dafür gewinnen, dass unser Körper nicht nur, wie man früher glaubte, die aufgenommenen Nährstoffe zerlegt und die entstandenen Zersetzungsproducte als solche verwendet, sondern aus ihnen neue Verbindungen aufbaut, also nicht nur destructive, sondern auch synthetische Processe vollzieht, so sehen wir auch auf dem begrenzteren Felde der Verdauungslehre einen bedeutsamen Umschwung gegenüber den Anschauungen der „Schule“ eintreten. Das starre Schema, in welches man die Vorgänge der Verdauung, fast möchte man sagen einem gewissen Utilitätsprincip zu Liebe, bisher eingekleidet hatte, so bestechend es auch durch eine gewisse leicht fassliche Uebersichtlichkeit sein mag, ist in seinem vollen Umfang nicht mehr aufrecht zu erhalten. Ganz abgesehen davon, dass wir jetzt die Thätigkeitsäusserung der betheiligten Drüsen, vornehmlich des Pankreas, besser nach Art und Energie ihrer

Wirkung übersehen können, war man früher zu sehr geneigt, die einzelnen Factoren der Verdauung getrennt zu betrachten und künstliche Schranken aufzustellen, die in Wirklichkeit nicht vorhanden sind, wie man auch — besonders in der Lehre von der Resorption — den physiologischen Kräften ein zu grosses, den chemischen ein zu kleines Feld der Thätigkeit zuzuschreiben pflegte. Wir haben gesehen, wie die fermentative Thätigkeit einzelner Verdauungssäfte in einander übergreift, wie sich physiologische Drüsenwirkung und Fäulnissprocesse einander die Hand reichen, wie physikalische und chemische Kräfte nicht getrennt, sondern gemeinsam wirken, ja wie, als ein neuer Factor, specifische Kräfte der lebenden Zelle, die wir vorläufig als Facta hinnehmen müssen, aber noch nicht erklären können, ins Spiel kommen, kurzum wie die Processe in Wahrheit durch das Zusammentreffen zahlreicher Factoren, die sich bald unterstützen, bald hindern, viel complicirter verlaufen, als wir sie in Kolben und Retorten, in Dialysator und Brütöfen ausserhalb des Organismus reproduciren können. Und doch ist Letzteres der unvermeidliche und richtige Weg, dem feineren Vorgang der Verdauung nachzugehen. Derartige Untersuchungen sind von ausserordentlicher, von grundlegender Bedeutung. Aber man vergesse nicht, dass sie der Controlle am lebenden Organismus, sei es, dass wir die nöthigen Bedingungen experimentell erzeugen, sei es, dass uns ein pathologischer Process das nöthige Material an die Hand giebt, unter allen Umständen bedürfen. Hier ist der Punkt, wo wir alle, meine Herren, fördernd und aufklärend eingreifen und durch eine einzige gute Krankenbeobachtung — ich erinnere Sie nur an die Demant'sche Untersuchung des Dünndarmsaftes, an meine Untersuchung über das Fistelsecret und die Phenolausscheidung bei Dünndarmfistel, an die jüngsten Untersuchungen von J. Munk, eine Patientin mit einer Lymphfistel betreffend — wesentlich nützen können. Dazu bedarf es aber eines Ueberblickes über den gegenwärtigen Stand der schwebenden Fragen, und Sie können nur an der Hand einer solchen Darlegung einer so lebhaft treibenden und vorwärts schreitenden Wissenschaft, wie sie die Lehre von der Verdauung jetzt ist, folgen. Hierzu möge Ihnen das vorliegende Material behülflich sein.

Aber vielleicht schulden wir der Physiologie doch mehr als wir ihr wiedergeben können.

Von welcher Bedeutung das Verständniss des physiologischen Geschehens für die Auffassung und Behandlung der pathologischen Processe ist, brauche ich schliesslich nicht nochmals wieder zu betonen.

In unmittelbarem Anschluss an die Erfahrungen der Physiologen, zum Theil geradezu durch sie angeregt, hat sich die Praxis in den letzten Jahren mit Glück bemüht, die gewonnene Einsicht für die Pathologie zu verwerthen. Eine Reihe der vorzüglichsten Kliniker hat dieser Seite unserer Wissenschaft gerade neuerdings ihre fördernde und erfolgreiche Thätigkeit zugewandt. Die Anwendung der Magenpumpe, der Ernährungsklystiere, der künstlichen Ernährungs- und Verdauungspräparate geben beredtes Zeugniss davon.

Meine Herren! Als ich diese „Vorlesungen über die Verdauung“ vor nunmehr 12 Jahren beendete, hatte ich die volle Berechtigung, sie mit folgenden Worten zu schliessen: „Hier aber kann noch viel geschehen, ein weites Feld zu gemeinsamer Arbeit liegt offen. Es würde der beste Erfolg unserer Zusammenkünfte sein, wenn sie auch bei Ihnen, meine Herren, aufs Neue ein lebendiges Interesse für diesen so überaus wichtigen Zweig unserer Wissenschaft erweckten“.

Heute hat sich dieser Wunsch in glänzender Weise erfüllt. Zahlreiche Arbeiter, Physiologen und Pathologen, haben sich gerade in den letzten Jahren mit ausserordentlichem Eifer des Gebietes der Verdauungslehre angenommen, so dass, wenn wir von der Bacteriologie und ihren Triumphen absehen, kaum ein anderer Zweig unserer Wissenschaft so sehr das allgemeine Interesse in Anspruch genommen hat. Wie viel hinzugekommen, nicht nur an schnell verfliegender Spreu, sondern an gesichertem Bestand unseres Wissens, werden Sie mit einem Blick auf die erste und die jetzige dritte Auflage dieser Vorlesungen ersehen. Möge auch in Zukunft der „Verdauung“ in physiologischer und pathologischer Beziehung ein gleiches förderndes Mass von Arbeit, ein gleiches Interesse entgegengebracht werden, dann wird auch der Arzt nicht mehr in dem Masse, wie es heute trotz aller Arbeit der Fall ist, über die Unzulänglichkeit von Diagnose und Therapie auf dem Gebiete der Verdauungskrankheiten zu klagen haben!

J. **Munk**, Ueber die Verbreitung ungeformter Fermente im Thierkörper. Deutsche med. Wochenschrift. 1876. No. 48.

Kühne, Ueber die Verbreitung einiger Enzyme im Thierkörper. Verhandlungen des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg. II. Heft. I.

Hüfner, l. c.

Uffelmann, l. c.

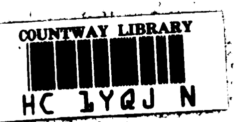
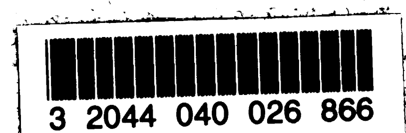
Pavy, A Treatise on Food and dietetics. London 1875.

J. **Munk**, Weiteres zur Lehre von der Spaltung und Resorption der Fette. Verhandl. d. physiol Gesellschaft zu Berlin. 1890. No. 10 und 17.

Gumilewski, Ueber Resorption im Dünndarm. Pflüger's Arch. Bd. 39. p. 556.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.


COUNTWAY LIBRARY
HC 1YQJ N

3 2044 040 026 866